J.G. FITZGERALD

ENTWICKLUNG UND GEGENWÄRTIGER STAND
DER IMMUNITÄTSFORSCHUNG IN AMERIKA

1911

Hist. Path.

Edwin Clark

Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Immunitätsforschung in Amerika.

Von

J. G. Fitzgerald,

Berkeley (Kalifornien).

Sonderabdruck

aus

„Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung 1911."

Herausgegeben von Prof. Dr. Wolfgang Weichardt, Erlangen.

(Verlag von Ferdinand Enke in Stuttgart.)

Druck der Hoffmannschen Buchdruckerei in Stuttgart.

AAI
USA: Immunity
I— : USA

Verlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART.

Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung.

UND DEREN GRENZWISSENSCHAFTEN,

DER CHEMOTHERAPIE, ZOONOSOLOGIE, HYGIENE u.s.f.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen

herausgegeben von

Professor **Dr. W. Weichardt** in Erlangen.

I. Band: **Bericht über das Jahr 1905.** Lex. 8°. 1906. geh. M. 8.—.

II. Band: **Bericht über das Jahr 1906** einschliesslich des Berichts über die **„Beziehungen der Immunitätsforschung zur Lehre von den Geschwülsten"** von Dr. G. Schöne und über **„Opsonine"** von Privatdozent Dr. W. Rosenthal. Lex. 8°. 1907. geh. M. 14.—.

III. Band: **Bericht über das Jahr 1907** einschliesslich einer zusammenfassenden Übersicht **„Über Anaphylaxie"** von C. Levaditi, chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur und über **„Phagozytose, Opsonintheorie und Verwandtes"** von Dr. W. Rosenthal, Privatdozent an der Universität Göttingen. Lex. 8°. 1908. geh. M. 17.—.

IV. Band: **Bericht über das Jahr 1908** einschliesslich einer zusammenfassenden Uebersicht über **„Die Komplementbindung"** von Dr. G. Meyer (Institut für Infektionskrankheiten in Berlin) und über **„Phagozytose und ihre Bedingungen"** von Dr. W. Rosenthal, Privatdozent an der Universität Göttingen. Lex. 8°. 1909. geh. M. 21.—.

V. Band 1909. Abteilung I: **Ergebnisse der Immunitätsforschung.** gr. 8°. geh. M. 9.—. Abteilung II: **Bericht über das Jahr 1909** mit einer zusammenfassenden Uebersicht vom Herausgeber. Lex. 8°. 1910. geh. M. 21.—.

VI. Band 1910. Abteilung I: **Ergebnisse der Immunitätsforschung.** gr. 8°. geh. M. 10.—. Abteilung II: **Bericht über das Jahr 1910** mit einer zusammenfassenden Uebersicht vom Herausgeber. Lex. 8°. 1911. geh. M. 21.60.

VII. Band 1911. Abteilung I: **Ergebnisse der Immunitätsforschung.** gr. 8°. geh. M. 10.—. Abteilung II: **Bericht über das Jahr 1911** mit einer zusammenfassenden Uebersicht vom Herausgeber. Lex. 8°. 1912. geheftet.

X85878
3300038

WELLCOME
LIBRARY
Pam (H)
FITZGERALD

Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Immunitätsforschung in Amerika.

Von

J. G. Fitzgerald, Berkeley (Kalifornien).

Einleitung.

Wenn man die auf einem Spezialgebiet des Wissens gelieferten Beiträge kritisch mustert, findet man, dass die Produktivität zu verschiedenen Zeiten starken Schwankungen unterworfen ist. Solche Schwankungen fallen vielleicht mehr ins Auge, sobald die Arbeiten einer einzelnen Schule oder einer einzelnen Persönlichkeit in kurzer Uebersicht zusammengefasst werden. Ist diese Ansicht zutreffend, dann wird die Gesamtleistung einer durch den Einfluss Weniger bestimmten Gemeinschaft oder selbst eines alleinstehenden Forschers mehr Spuren ungleichmässiger Produktivität zeigen, als die einer anderen Gemeinschaft, in der viele schaffende Kräfte unabhängig voneinander aus verschiedenen Quellen Anregungen schöpfen. Natürlicherweise darf aus dieser ungleichmässigen Fruchtbarkeit weder auf eine geringe Totalsume der vollbrachten Leistungen noch auf eine Minderheit von ausgezeichneter Vollendung geschlossen werden, was sich logischerweise aus einer Prüfung der Bestrebungen vieler grosser Forscher auf dem Felde der Immunität, wie auch auf anderen Gebieten, ergibt. Ein derartiger Wechsel der Produktivität hat in Amerika die Entwicklung der Immunität nicht so stark betroffen, wie in anderen Ländern, vermutlich dank der Tatsache, dass in der Regel überaus mannigfache Probleme zu einer gegebenen Zeit von verschiedenen Untersuchern bearbeitet wurden. Das kann dem Fehlen der Vorherrschaft irgend einer Gruppe oder einer kleinen Anzahl von Forschern gutgeschrieben werden; gleichzeitig ist es aber auch richtig, dass eine grössere Unabhängigkeit der Gedanken, eine grössere Bereitwilligkeit, die Ergebnisse zu analysieren, und eine skeptischere Haltung bezüglich der Annahme teleologischer Schlüsse da besteht, wo die Mehrheit in höherem Masse als die Minderheit ihre Unabhängigkeit wahrt.

Die älteren Gemeinschaften eignen sich leichter für ein Uebermass von Verehrung, als die jüngeren, und wissenschaftliche Hochachtung

bedeutet oft blinde Anerkennung. Keine einzige Gesellschaft, kein Land oder keine Schule auf irgend einem Gebiete wissenschaftlichen Forschens ist vielleicht vollkommen frei von diesem Einfluss und es ist nicht der Ehrgeiz oder der Wunsch des Verfassers, Amerika auf solch hohes Piedestal zu erheben.

Der chauvinistische Geist hat nur geringe Ermutigung gefunden, und die Geringschätzung geographischer Grenzlinien in Anerkennung wissenschaftlicher Vollendung auf dem Gebiet der Immunität ist ganz allgemein. Um es daher zu wiederholen, die Tätigkeit auf diesem Felde hat sich durch grosse Vorurteilslosigkeit des Geistes ausgezeichnet; kein einzelner und keine Schule ist vorherrschend gewesen, und die Wahrheit wurde mit Eifer um ihrer selbst willen gesucht, nicht zur Bekräftigung vorgefasster Ideen.

Die vorliegende Arbeit will sich so weit wie möglich mit dem auf den Spezialgebieten der Immunität Geleisteten befassen. Naturgemäss sind diese mit anderen Gebieten des Wissens verknüpft, und der Wunsch, die Grenzen zu überschreiten, hat oft eine Versuchung gebildet; doch war so weit wie möglich strenge Beschränkung auf rein immunologische Forschung nötig. Gewisse Uebergehungen waren aus diesem Grunde geboten, doch müssen derartige Auslassungen so aufgefasst werden, dass der Verfasser die betreffenden Arbeiten als im Grunde genommen einem anderen Gebiete zugehörend angesehen hat. Arbeiten amerikanischer Forscher in auswärtigen Laboratorien müssen nach unserer Auffassung Amerika zugeschrieben werden, und wohl schwerlich wird irgend jemand über die Annehmbarkeit dieses Kriteriums rechten.

Alexin (vide Komplement).

Unter den sehr frühen Forschern auf dem Felde der Immunität verdient Nuttall die Aufmerksamkeit. Seine Untersuchung stellte zuerst die bakterizide Wirkung des frischen Serums als unterschieden von der Wirkung des gesamten Blutes fest. Die Veröffentlichung erschien im Jahre 1888 und ist so der Arbeit Buchners vordatiert; gleichwohl ist letzterem die Anerkennung zuteil geworden, die Thermolabilität der von ihm als Alexine bezeichneten bakteriziden Stoffe nachgewiesen zu haben. Nuttall zeigte sehr deutlich, dass frisches Serum in einer bestimmten deletären Weise auf Bakterien einwirkt und diese Beobachtung bereitete den Weg für Bordets Arbeit vor, in welcher er die dualistische Natur der bei der Bakteriolyse, dem von Pfeiffer erklärten Phänomen, beteiligten wirksamen Substanz kennzeichnete.

Die bakterizide Wirkung der Lymphe zeigten später Meltzer und Norris. Doch wird es gut sein, vor Erledigung der Alexin-(Komple-

ment-)frage, weitere Beiträge amerikanischer Forscher zu unserer Kenntnis dieses Stoffes zu erwähnen. Loncope führte als erster den Nachweis, dass beim Menschen unter gewissen Umständen ein entschiedenes Ansteigen des Alexingehaltes stattfindet. Diese Folgerung stand nicht im Einklang mit einigen späteren Veröffentlichungen von Guseff. Auf diesem Felde haben eben mit gleicher Sorgfalt vorgehende Beobachter oft widersprechende Ergebnisse infolge wechselnder Umstände und des Mangels übereinstimmender Vergleichsbedingungen. In dieser Hinsicht kann man die Befunde von Schattenfroh und Petrie über die bakterizide Wirkung gewaschener Leukozyten damit vergleichen. Untersuchungen über den Alexingehalt eines bestimmten Serums sind von Gay und Ayer unternommen worden, die ein zuverlässigeres Verfahren zur Durchführung derartiger Bestimmungen ausarbeiteten. Gay und Southard wiesen nach, dass kein Alexin in der menschlichen Zerebrospinalflüssigkeit vorhanden ist, was bei Leichnamen der Grund für die Anwesenheit grösserer Mengen von Bakterien in dieser als im Blut sein kann.

Agglutinine.

Hinsichtlich der Agglutinine sind verschiedene wichtige Untersuchungen erfolgt. T. Smith und Reagh wiesen zuerst darauf hin, dass Typhusbazillen und gewisse andere, Geisseln besitzende Mikroorganismen zweierlei Agglutinine, ein auf die Bazillenleiber und ein auf die Geisseln wirkendes, bilden können. Der Gegenstand ist weiter von Buxton und Torrey untersucht worden, die gleichfalls zwei Agglutinine beobachteten. Der eine dieser agglutinierenden Stoffe bleibt an den Körper des Bazillus gebunden, der andere kann davon durch Einwirkung einer Temperatur von 72° und nachfolgende Filtrierung getrennt werden; jeder von beiden ist spezifisch.

Das von Ainley Walker in England beobachtete Agglutinationsphänomen, wonach in spezifischem Serum gewachsene Typhusbazillen ihre Agglutinierbarkeit verlieren und virulenter werden, hat in Park und Collins, und Marshall und Knox in Amerika weitere Bearbeiter gefunden. Die ersteren konnten zeigen, dass Typhusbazillen, die ihre Agglutinationsfähigkeit in der erwähnten Weise verloren hatten, monatelang auf Agar gezüchtet werden können, ehe sie ihren ursprünglichen Zustand wieder erreicht haben. Marshall und Knox fanden beim Arbeiten mit Dysenterie, dass diese Mikroorganismen schnell ihre Agglutinierbarkeit verlieren, sobald sie in Immunseren wachsen. Sie nehmen an, der Umstand werde durch den Verlust entsprechender Rezeptoren bedingt.

Gruppen-Agglutinine.

Die Frage der Gruppen-Agglutinine ist durch Park und Collins studiert worden, ebenso haben diese Autoren die Beziehung der Agglutination zur Bakterizidie untersucht. Sie konnten ferner zeigen, dass Agglutinine Berkefeld-Filter passieren. Die wechselnde Agglutinationsfähigkeit der verschiedenen Stämme von B. typhosus wurde durch Rufus Cole beobachtet. Dieser Verfasser beleuchtet auch in einer Studie über die Agglutination bei Typhusinfektion von Tieren einige mit der bakteriellen Immunität in Verbindung stehende interessante Tatsachen.

Collins machte verschiedene wichtige Untersuchungen über die Bildung von Agglutininen durch andere als spezifische Bakterienprodukte. J. Mc. Crae wies nach, dass Bakterien, die in Zelloidinkapseln eingeschlossen und so in die Bauchhöhle gebracht werden, die Bildung von Agglutininen veranlassen.

Hämagglutination und Isohämagglutination.

Hämagglutination und Isohämagglutination sind sehr eingehend in Amerika studiert worden. Landsteiners ursprüngliche Beobachtungen wurden von Hektoen und anderen bestätigt. Manwaring forschte eingehend der Hämagglutination nach und analysierte die verschiedenen, bei der Reaktion zusammentretenden Faktoren. Er wies die Notwendigkeit des Vorhandenseins von Ambozeptor und Komplement nach, sowie einer dritten Komponente, welche er als Auxilysin bezeichnete. In einer Veröffentlichung über die sogenannte „dritte Komponente", oder das Auxilysin, bei der Hämolyse, erklärte Manwaring, die wesentlichen Bestandteile dieser dritten wären 1. ein Antilysin oder ein die Hämolyse hemmender Stoff und 2. zwei Auxilysine, oder die Hämolyse steigernde Substanzen. Gay gelang es, den Beweis zu erbringen, dass die Verklumpung der roten Blutzellen nicht notwendig von dem Vorhandensein eines Agglutinins abhängt, sondern von Schwankungen in der Tonizität der Blutkörperchen und des Serums verursacht werden kann. Gay fand, dass in den Blutarten, welche nicht agglutinierbare Blutkörperchen enthalten, eine höher molekulare Konzentration besteht, als in anderen, die einen grösseren Betrag von Salzen und Kolloiden sowohl in den Blutkörperchen als im Serum aufweisen. Bei diesen Forschungen zeigte sich in einem für bestimmte Blutkörperchen hypertonischen und sie daher zusammenballenden Serum bei einer Prüfung nach dem Kontakt mit den fraglichen Blutkörperchen dessen Tonizität so weit vermindert, dass sie derjenigen des Serums, in welchem die Blutkörperchen sich normalerweise befanden, gleichstand. Gays Erklärung hierfür ist, dass die Bindung

durch Blutkörperchen eher die Tonizität verändert, als das Agglutinin absorbiert ist. Weitere Beiträge zu diesem Gegenstand lieferten in Amerika Peskind, Ford, sowie Halsey.

Hämagglutination.

Leo Loeb, Strickler und Tuttle fanden, dass der der Injektion fremden Serums folgende Tod durch Verstopfung des Lungenkreislaufs verursacht wird, entweder infolge einer Anhäufung roter Blutzellen oder fibrinöser Gerinnsel. Bei Ochsenserum wird der Tod durch Hämagglutination bedingt; bei Hundeserum befreit die Hämolyse der roten Blutzellen des Empfängers Stoffe, die an die Stromata gebunden sind und die Koagulation beschleunigen Infolgedessen wird Fibrin ausgeschieden, welches in die Lungengefässe gelangt und sie verstopft.

Antikörper.

Meade Bolton zeigte, dass normales Pferdeserum eine beträchtliche Menge von Diphtherie-Antitoxin enthalten kann. Noguchi wies nach, dass ausserdem Präzipitine im Normalserum gefunden werden, und Fitzgerald, dass in normalem Meerschweinchenserum natürliche spermotoxische Sensibilisatoren vorhanden sind, die die Fähigkeit besitzen, mit Spermatozoen als Antigen eine Fixationsreaktion auszulösen. Diese Sensibilisatoren für Spermatozoen im normalen Meerschweinchenserum unterscheiden sich von deren spezifischen Antikörpern in zwei Besonderheiten. Die Bindung zwischen dem spezifischen spermotoxischen Serum und den Spermatozoen ist eine festere als diejenige zwischen Spermatozoen und dem Sensibilisator in normalem Serum, ferner besitzt das Alexin stärkere Avidität zu Spermatozoen, die mit spezifischem Spermatozoenserum gebunden sind. Sehr bedeutsame Beiträge zur Kenntnis der Antikörperbildung haben Hektoen und Carlson, Brande und Carlson, Hughes und Carlson und andere mit Hektoen zusammenwirkende Autoren, einschliesslich Becht und Greer, geliefert. Hektoen und Carlson fanden, dass bei aktiver Immunisierung von Hunden durch einmalige intravenöse Injektion von Ziegenblut Lysin, Agglutinin und Opsonin für Ziegenblutkörperchen ihre stärkste Konzentration im Blut erreichen. In der Lymphe sind sie weniger konzentriert; in der Zerebrospinalflüssigkeit ist nur Opsonin vorhanden. Die Wirkung der Transfusion auf die Antikörperbildung wurde gleichfalls untersucht. Becht und Greer bestimmten die Konzentrierung der verschiedenen Antikörper in den einzelnen Körperflüssigkeiten. Cole beobachtete, dass einmal be-

handelte Tiere (z. B. mit B. typhosus) nach einer zweiten Injektion eine grössere Antikörperausbeute produzieren, als normale Tiere. Diese gesteigerte Verteidigungsreaktion bleibt viele Monate bestehen.

Poliomyelitis anterior[1]).

Auf dem Felde der Erforschung der Poliomyelitis anterior ist viel Arbeit geleistet worden, und verschiedene interessante Tatsachen sind zu verzeichnen. Flexner und Lewis, und Flexner und Clark haben sich auf diesem Gebiet besonders ausgezeichnet. Sie beobachteten zuerst, dass das Virus in Rückenmark und Gehirn, in den prävertebralen Ganglien, der Nasen- und Rachenschleimhaut und den regionären Lymphknoten nach subkutaner Einimpfung vorkam. Mit Landsteiner und Levaditi, sowie Römer und Joseph haben sie die sog. biologische Probe beschrieben. Die genannte Probe lässt eine bestimmte Reaktion des Körpers gegen die Infektion mit dem Krankheitsvirus deutlich erkennen. Das Virus kann durch entsprechende Sera inaktiviert werden. Aus dieser Tatsache zogen Anderson und Frost Nutzen, die einen Beitrag von grösstem Interesse lieferten. Sie stellten fest, dass das Serum aus abortiven Fällen von Poliomyelitis anterior (d. h. von Fällen, die ohne paralytische Erscheinungen heilen) ebenfalls die Fähigkeit besass, das Virus der Poliomyelitis anterior zu neutralisieren. Aus zwei Gründen ist das von weittragender Bedeutung; erstens ist überzeugend nachgewiesen, dass diese abortiven Fälle zweifellos echte Poliomyelitis anterior vorstellen, und zweitens, dass sie als Ueberträger gefährlich sein können. Einen anderen wichtigen Beitrag zur Frage der Poliomyelitis anterior lieferten Osgood und Lucas, denen der Nachweis gelang, dass die Nasen- und Rachenschleimhaut von Affen fünf Monate, nachdem die Tiere an der Krankheit gelitten hatten, noch aktives Virus enthielt, das die Krankheit verursachte, wenn es gesunden Affen injiziert wurde. Dies ist in Hinsicht auf die präventive Medizin ein bemerkenswertes Faktum, wenn es sich auch in menschlichen Fällen bestätigt. Flexner und Lewis haben die Natur des Virus erschöpfend studiert, ebenso die verschiedenen Wege, auf denen es einzudringen vermag, wie auch seine Wirkung unter wechselnden Bedingungen. Sie waren die ersten, die angaben, dass es vermutlich durch die Nasen- und Rachenwege eindringt und mit den Nasen- und Rachensekreten ausgeschieden wird. Ihre Veröffentlichungen enthalten zahlreiche auf diese Fragen bezügliche Daten. Neustädter und Thro

[1]) Die von dem Autor durchgeführte alphabetische Anordnung der einzelnen Abteilungen hat durch die Uebersetzung eine scheinbare Unterbrechung erfahren.

haben neuerdings eine wichtige Beobachtung über die Epidemiologie dieser Krankheit gemacht, sie wiesen nach, dass die Poliomyelitis anterior bei Affen durch den Staub aus Zimmern, in denen menschliche Fälle vorgekommen sind, hervorgerufen werden kann.

Antigene (Glukoside, die als solche wirken).

Die bedeutsame Tatsache, dass Glukoside als Antigene wirken können, hat W. W. Ford erwiesen, und weitere diesbezügliche Veröffentlichungen sind durch Ford und Abel erfolgt. Es ist das, vom theoretischen Standpunkt aus betrachtet, eine der wichtigsten Tatsachen, die von amerikanischer Seite beigetragen wurden. Das lange angenommene Diktum, dass nur Proteine antigene Wirkung haben, schien bis zum Erscheinen dieser Arbeit unbestreitbar. Die Natur des bei Erzeugung der Immunität beteiligten Glukosides war Gegenstand wertvoller Veröffentlichungen von Ford und Abel, sowie Abel. Diese haben nicht die verdiente allgemeine Anerkennung erhalten und andererseits versäumen vollständige Werke über Immunität einen Hinweis darauf durchaus.

Anaphylaxie.

Die Anaphylaxiefrage hat in Amerika die ihr gebührende Aufmerksamkeit gefunden. Eine Zeitlang hatten die Bearbeiter dieses Gegenstandes die Literatur für sich allein in Anspruch genommen, wie jetzt in dieser Hinsicht gewisse europäische Autoren. Infolge des Umstandes, dass Theobald Smith die Aufmerksamkeit Ehrlichs auf die Erscheinung der Pferdeserumanaphylaxie bei Meerschweinchen lenkte, bezeichneten die frühen deutschen Verfasser wie Otto und auch manche spätere diesen Typus der Anaphylaxie als Theobald Smithsches Phänomen. Auf diesem Gebiet haben Rosenau und Anderson, Gay und Southard, Vaughan und seine Mitarbeiter Lewis und Auer, sowie Lewis, Pearce und Eisenbrey, G. H. Wells, ferner Anderson und Schultz wichtige und einflussreiche Beiträge geliefert. Der Gegenstand ist einer von denen, die offensichtlich noch weit von einer nach allen Richtungen ausgedehnten Bearbeitung entfernt sind, und dessen Literatur gewaltige Dimensionen erreicht hat. Der amerikanische Anteil ist bezeichnend gewesen und das Interesse an der Sache ungewöhnlich; doch es würde zwecklos sein, nochmals ausführlich die einzelnen Arbeiten zu erwähnen.

Natürlich verdienen die Pfadfinder auf irgend einem Felde besondere Erwähnung, und in diesem Zusammenhang ist hier Rosenau und Anderson Anerkennung zu zollen, die mit Otto unter denen die erste

Stelle einnehmen, die unsere Kenntnis über die Pferdeserumanaphylaxie der Meerschweinchen erweitert haben. Ihre ersten Veröffentlichungen hatten die Wirkung, das Interesse an der Sache gewaltig anzuspornen, und bald waren viele am Werke, wichtige Punkte aufzuklären. Die erste wesentliche Beobachtung, dass nach einer vorbereitenden sensibilisierenden Dosis Pferdeserum Meerschweinchen, wenn sie nach Verlauf einer angemessenen Zwischenzeit reinjiziert werden, die Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks darbieten, erfolgte durch Rosenau und Anderson sowohl wie durch Otto. Zahlreiche Einzelheiten über Dosierung, Ort der Injektion, Sensibilisierungsperiode usw. wurden von Rosenau und Anderson ausgearbeitet. Ihre Erklärung des anaphylaktischen Shocks ging dahin, dass eine toxische Substanz im Blutserum infolge einer Reaktion zwischen dem injizierten Antigen und einem im Blut gebildeten Antikörper entstehe. Gay und Southard betonten die intrazelluläre Natur der Reaktion, und zeigten zuerst die Möglichkeit der passiven Uebertragung der Anaphylaxie. Diese Autoren (Gay und Southard) wiesen ausserdem als die ersten darauf hin, dass bei Meerschweinchen nach dem Tode durch anaphylaktischen Shock bestimmte Läsionen gefunden werden. Die Veränderungen bestehen in Hämorrhagien in Lunge, Herz, Magen usw., sowie feinen fettigen Veränderungen im Endothelium der Blutgefässe. Charakteristisches Unbeweglichwerden der Lungen im anaphylaktischen Shock wurde zuerst von Gay und Southard, und später von Auer und Lewis hervorgehoben, welche glaubten, der Tod wäre durch eine starrkrampfartige Zusammenziehung der feinen Muskulatur der Bronchiolen verursacht. Auer und Lewis zeigten auch, dass der anaphylaktische Shock unter bestimmten Umständen verhütet werden könnte. Bei dem Gebrauch des Atropins wurde durch Banzhaf und Famulener im Chloralhydrat ein ähnliches Vorbeugungsmittel festgestellt; in gleicher Richtung arbeiteten ferner Anderson und Schultz weiter. Das Vorkommen lokalisierter Anaphylaxie bei Menschen, die mehrere Dosen Pferdeserum erhalten hatten, wiesen Lucas und Gay nach. Lokalisierte Anaphylaxie bei Meerschweinchen wurde von Lewis als nur gelegentlich auftretend beobachtet. Lewis gelang es auch, bei normalen Meerschweinchen allgemeine Anaphylaxie durch wiederholte Tuberkulinbehandlung hervorzurufen. Rosenau und Anderson befanden sich unter den ersten, die die Möglichkeit einer echten Bakterienanaphylaxie nachwiesen. Eine von Gay und Southard gegebene Erklärung der passiven Uebertragung der Anaphylaxie geht dahin, dass eine aktive Sensibilisierung stattfindet, die jedoch verzögert ist. Die Uebertragung kann, wie Otto fand, eine rapide sein. Von grosser Wichtigkeit für die Anaphylaxieforschung waren die Ergebnisse von Vaughan, und von Vaughan und Wheeler und den übrigen unter deren Leitung Forschenden.

Vaughan zeigte als erster, dass von den nicht toxischen Proteinen, wie Eiereiweiss, eine toxische Gruppe in vitro durch Alkalialkohol abgespalten werden kann. Diese von den Proteinen abgetrennte toxophore Gruppe tötet normale Tiere in wenigen Minuten. Später fand sich, dass auch von Bakterien eine toxophore Gruppe abgespalten werden kann. Bei den nicht in eine toxische und eine nichttoxische Gruppe aufgespaltenen Bakterienproteinen ist eine Inkubationszeit nötig, in der die Intoxikation zustande kommt; diese tritt bei ungespaltenem Eiereiweiss nicht ein. Vaughan nimmt an, die toxische Wirkung von Eiereiweiss und Bakterien ist bei vorher sensibilisierten Tieren dadurch bedingt, dass die toxophore Gruppe durch ein infolge der Sensibilisierung gebildetes Ferment im Körper abgespalten wird. Diese Aufspaltung in vivo ist der Aufspaltung der toxophoren Gruppe durch Alkalialkohol im Reagenzglas zu vergleichen.

Vielfache andere Arbeiten über die chemische Trennung toxischer und nichttoxischer Stoffe in Proteinen und Bakterien sind ebenfalls von Vaughan und seinen Mitarbeitern geliefert worden. In gleicher Weise bemühten sich Gay und Adler, eine sensibilisierende und eine toxische Fraktion im Pferdeserum durch chemische Mittel zu scheiden. Wells gelang bei seinen Experimenten mit verschiedenen Proteinen die Feststellung, dass schon ausserordentlich geringe Mengen von Stoffen, wie kristallinisches Eiereiweiss, Sensibilisierung zustande bringen. Er wies nach, dass die sensibilisierenden und toxischen Fraktionen derartiger Proteine in den gleichen Molekülen gefunden werden.

Pearce und Eisenbrey haben die Pferdeserumanaphylaxie beim Hund studiert. Sie stellten die im anaphylaktischen Shock vorkommenden Veränderungen des Blutdrucks fest; ferner sahen sie auch beim Hund Hämorrhagien, die den von Gay und Southard bei Meerschweinchen beobachteten entsprechen.

Die neurophysiologischen Wirkungen der anaphylaktischen Vergiftung sind von Gay, Southard und Fitzgerald untersucht worden, die den örtlich beschränkten Charakter der auftretenden Symptome nachwiesen. Schultz konnte zeigen, dass in vitro auf ausgeschnittene glatte Muskeln eines mit Pferdeserum sensibilisierten Meerschweinchens wirkendes Pferdeserum eine sehr viel merklichere Zusammenziehung verursacht, als wenn es unter gleichen Bedingungen auf dasselbe Gewebe eines normalen Meerschweinchens einwirkt.

Gegenwärtig ist in Amerika über Anaphylaxie weniger gearbeitet worden als früher. Ein neuer Artikel über diese Frage von Rosenau und Amoss ist nichtsdestoweniger von bedeutendem Interesse. Die genannten Autoren konnten bei Meerschweinchen Anaphylaxie erregen, indem sie Meerschweinchen mit der Feuchtigkeit aus menschlicher Ausatemluft sensibilisierten und mit menschlichem Serum reinjizierten. Die

theoretische und praktische Bedeutung dieser Experimente kann beträchtlich sein.[1])

Park und Throne fanden, dass die Serumkrankheit viel weniger häufig bei Patienten ist, die ein konzentriertes Diphtherie-Antitoxin in der Globulinfraktion erhalten, wie bei solchen, die mit gewöhnlichem ungereinigten Antitoxin behandelt werden.

Antitoxine, Toxine.

Von den Untersuchungen über Toxine und Antitoxine war es eine der frühesten und wesentlichsten Arbeiten auf dem gesamten Felde der Immunität, die Salmon und Theobald Smith leisteten, indem sie die Möglichkeit zeigten, Tauben gegen lebende Kulturen des Hog-cholera-Bazillus mittelst der sterilisierten Produkte dieses Bazillus zu immunisieren. Dieses Verfahren der Immunisierung mit abgetöteten Kulturen bildete den Ausgangspunkt für alle späteren Arbeiten mit bakteriellen Vakzinen und Toxinen.

Wichtige Untersuchungen über Diphtherieantitoxin wurden in dem Forschungslaboratorium des Neuyorker Gesundheitsamtes vorgenommen. Im Anschluss an die Arbeiten von Behring und Roux und Yersin forschten Parks und Williams mit mehr Aufmerksamkeit, als bisher angewendet, den der Toxinbildung zugrunde liegenden genauen Bedingungen nach. Sie bestimmten die Wirkung des für das Wachstum von Diphtheriebazillen geeignetsten Mediums, die Wirkung von Zucker im Medium und andere Punkte von praktischem Wert. Atkinson und Park arbeiteten, Ehrlich folgend, an der Frage des wechselnden neutralisierenden Wertes einer minimalen tötlichen Toxindosis. Mc. Clintock und King, die sich mit der passiven Toxinimmunität befassten, erhielten bei Tieren günstige Resultate in 93% der Fälle nach Zuführung von Diphtherie- und Tetanusantitoxin, welchem entweder Chloroform, Salol, Trikresol oder Opium zugefügt war. Ferner wurde nachgewiesen, dass einer ähnlichen Behandlung unterworfene Menschen protektive Werte im Blutserum aufweisen. Goodman teilte in einer Veröffentlichung über passive Diphtherieimmunität mit, dass der in passiver Immunisation mit Diphtherieantitoxin übertragene Schutz stets höher ist, als nach der im Blut vorhandenen Antitoxinmenge sich annehmen lässt, d. h. das freie Antitoxin verschwindet aus dem Blut, ehe der Organismus die Immunität vollkommen verloren hat.

---

[1]) Anm. d. Red.: In Deutschland wurden ähnliche Versuche von Weichardt und seinen Mitarbeitern durchgeführt. Arch. f. Hyg., Bd. 65, S. 252 u. Bd. 74, S. 186. Rosenau kennt sie allerdings nicht.

Ueber die Reinigung des Diphtherieantitoxins, besonders in chemischer Beziehung, arbeiteten Hiss und Atkinson, Atkinson, Gibson, Banzhaf und andere. Diese Reinigung wurde durch Isolierung der Globuline des Antitoxins, durch Präzipitation mit Ammoniumsulfat, und später Natriumchlorid, bewerkstelligt. Das Volumen des zum Gebrauch nötigen Antitoxins ist selbstverständlich stark reduziert worden, wo diese Herstellungsmethode verwertet wird. Theobald Smith fand, dass ausgeglichene Mischungen von Diphtherietoxin und Antitoxin aktive Immunität erzeugen können, und empfahl derartige Mischungen zu diesem Zweck.

In einer sehr frühen Veröffentlichung wies Theobald Smith auf den Einfluss von Dextrose in der zur Kultur der Diphtheriebazillen gebrauchten Fleischbrühe für die Toxinbildung hin, wobei er die schädigende Wirkung der Säurebildung auf diesen Prozess hervorhob. Park und Atkinson haben die zwischen der Giftigkeit des Diphtherietoxins und seiner bindenden Fähigkeit für das Antitoxin in den verschiedenen Stadien des Wachstums der Kulturen bestehenden Beziehungen beobachtet.

Rosenau war der erste, der eine entsprechende Normaleinheit zum Gebrauch bei der Herstellung des Tetanusantitoxins angab. Dies war ein bedeutsamer Schritt vorwärts, dessen Wert ganz allgemein anerkannt worden ist. Rosenau hat ferner auch die Ehrlichsche Einheit zur Standardisierung des Diphtherieantitoxins vervollkommnet und modifiziert, was wesentlich für die Herstellung von Antitoxinen von übereinstimmendem Gehalt förderlich war. Anderson beobachtete den Einfluss der Konzentration auf die Wirkung des Tetanustoxins im Blutserum. Flexner und Noguchi fanden, dass Eosin das Tetanustoxin in der Weise beeinflusst, dass bei Ratten und Meerschweinchen das erste Auftreten der Symptome verzögert und die Inkubationszeit verlängert wird. Sie sahen weiter, dass bei Meerschweinchen tetanische Symptome verhindert werden können, wenn vorher appliziertes Eosin in enge Beziehung zu dem sich entwickelnden Tetanustoxin kommt, ehe dieses im Nervensystem fixiert oder in den allgemeinen Kreislauf gelangt ist.

Field stellte fest, dass das Tetanustoxin den Nerven entlang aufsteigt; wie Meyer und Ransom angeben, weil der Lymphstrom in den Nerven die Richtung von der Peripherie nach dem Zentrum besitzt.

Novy forschte nach der Wirksamkeit des Histons und des Nukleohistons, und fand, dass sie in folgender Art wirken: Nukleohiston schützte nicht bei getrennter, subkutaner Injektion von Tetanustoxin, Diphtherietoxin, Hogcholerabazillen oder Milzbrandbazillen; in Mischungen mit Nukleohiston verloren sowohl Tetanus- wie Diphtherietoxin ihre spezifische Wirkung, im letzteren Fall in wenigen Minuten. Tiere, die nach Injektionen von Gemischen aus Nukleohiston oder Histon und Tetanus- oder

Diphtherieantitoxin geheilt werden, werden nicht immun. Der Milzbrandbazillus wird durch Nukleohiston selbst nach Verlauf von 11 Tagen nicht beeinflusst.

Ricketts und Kirk fanden beim Studium der sog. fördernden Serumwirkung (adjuvant action), dass die Normalseren von Ziegen und Kaninchen die Wirkung des Tetanustoxins auf weisse Mäuse steigern, wenn entsprechende Dosen präzipitierten Toxins angewendet werden. Weiter wies Ricketts nach, dass die Behandlung gewaschener Meerschweinchenerythrozyten mit einem erhitzten hämolytischen Immunserum vom Kaninchen, wie die Behandlung gewaschener Schaferythrozyten mit einem entsprechenden Ziegenserum, die Erythrozyten mehr oder minder widerstandsfähig gegen die nachherige Einwirkung von Tetanolysin macht, und auch, dass, wenn das ganze Serum von den in dieser Weise behandelten Blutkörperchen entfernt ist, es festgestellt werden kann, dass ein Teil des Schutzes von der Agglutination der Zellen bedingt ist. Ein bestimmter Teil des durch die Agglutination geschaffenen Schutzes ist dem physischen Hindernis zuzuschreiben, welches die agglutinierte Zellmasse der gleichmässigen Verteilung und Ausbreitung des Tetanolysins entgegenstellt. Wahrscheinlich ist der erreichte Schutz nicht ausschliesslich der Bindung des Agglutinins oder des hämolytischen Ambozeptors mit ihren respektiven Zellrezeptoren zuzuschreiben ; eine solche Bindung würde den Anschein haben, als ob der tetanophile Rezeptor unbesetzt gelassen würde.

Ueber die Wirkung des Tetanusantitoxins bei an Tetanus leidenden Meerschweinchen arbeiteten Park und Field. Dabei fand sich, dass grosse Dosen von Tetanusantitoxin, kurz nach der Entwicklung des Tetanus verabreicht, gewöhnlich die Tiere retteten, und dass der grösste Teil des Toxins vom Blut absorbiert war und nicht von den Nerven des infizierten Teils.

Bakteriolyse.

Die Arbeiten über Bakteriolyse waren hauptsächlich darauf gerichtet, Verfahren zur Bestimmung der bakteriziden Wirkung auszusinnen. Denison modifizierte die Neissersche Methode der Bestimmung der Bakterizidie des Blutserums. Die Methode von Gay und Ayer zur Bestimmung des bakteriziden Komplements ist schon bei Besprechung der Frage der Alexinwirkung erwähnt worden.

Buxton stellte die bakterizide Wirkung des normalen Kaninchenserums auf Typhus- und Paratyphusbazillen fest. Ebenso wurde die Beziehung der Absorption durch eine Bakterienart (V. cholerae) zu der bakteriziden Wirkung auf eine andere Spezies (B. typhosus) untersucht.

Bakterielle Vakzine (vide Opsonine).

Den bakteriellen Vakzins ist von vielen Seiten in Amerika weitgehende Aufmerksamkeit zuteil geworden. Zahlreiche Arbeiten trugen klinischen Charakter, experimentelle Untersuchungen wurden nur in geringfügigem Masse ausgeführt. Allem Anschein nach lag dies in der Natur der Sache selbst begründet. Erst später, als man gelernt hatte, dass nur wenig über den Mechanismus der Resistenzerhöhung durch bakterielle Vakzine bekannt war, steigerte sich der Wunsch auf experimentellem Wege die Natur dieses Vorganges zu bestimmen. In dieser Richtung haben gearbeitet: Moss mit lebenden Kulturen des Typhusbazillus und Meakins mit B. dysenteriae und B. tuberculosus. Die sämtlichen Daten aus klinischen Quellen über den Wert bakterieller Vakzine können hier nicht mit herangezogen werden. Viele Angaben dieser Art sind auf klinische Beobachtungen gestützt, haben sich aber in experimenteller Prüfung nicht bestätigt.

Strong wies auf die Tatsache hin, dass nach intravenöser Injektion von Choleraautolysaten ein Anticholeraserum von grösserer Wirksamkeit erreicht wird, wie nach Injektion lebender Kulturen.

Die Autolysate waren haltbar für 2 bis 5 Tage. Das Impfpulver (dry powder) erwies sich als unwirksam.

Zytolysine.

Die amerikanischen Immunitätsforscher haben den Zytolysinen ebenfalls eine beträchtliche Aufmerksamkeit gewidmet. Die Untersuchungen von Pearce, Beebe, Flexner, Bunting und anderen warfen viel Licht auf diesen Gegenstand. Pearce, dessen Arbeit vollkommen erschöpfend war, zeigte, dass hämolytische Sera nicht nur die roten Blutzellen beeinflussen, sondern dass sie auch fettige Degenerationen des Nierenepithels veranlassen, sowie Nekrose der Leberzellen des betreffenden Tieres. Wenn sehr geringe Dosen des Serums verabreicht werden, kann die Hämoglobinurie ausbleiben, doch werden Läsionen der Leber und der Nieren gefunden. Durch Injektion von Nierenzellen, die gründlich gewaschen sind, so dass kein Blut mit ihnen eingespritzt wird, werden Seren erzielt, die in vitro hämolytisch wirken, aber keine Hämoglobinurie veranlassen. Derartige Sera verursachen Albuminurie, mit Vorhandensein von körniger Degeneration der Leberzellen. Aehnliche mit suprarenalen Drüsen präparierte Sera übten keine Wirkung auf diese aus, erzeugten aber körnige oder fettige Degeneration der Nieren und der Leber. Ein damit injiziertes Tier zeigte unmittelbares Blasswerden der Schleimhäute mit Herz- und Atemschwäche. Pearce beobachtete, dass Hepatotoxine

und Pankreastoxine keine spezifische Wirkung ausübten, sondern sich einfach wie Hämolysine verhielten.

Uebereinstimmend mit den Ergebnissen Beebes können Seren von mehr spezifischem Charakter präpariert werden, wenn man, statt die Zellen selbst zu injizieren, das aus ihnen dargestellte Nukleoprotein anwendet. Beebe behauptet, ein rein spezifisches Nephrotoxin mittelst Injektion von Nierennukleoprotein erhalten zu können. Die Ergebnisse von Albarran und Bernard wurden durch Pearce widerlegt; erstere fanden, dass Nierengewebe bei Injektion letal wirkt, wogegen Pearce glaubt, ihre Tiere wären durch bakterielle Infektion zugrunde gegangen. Der Grad der Spezifität nephrotoxischer Sera ist bis jetzt noch nicht sichergestellt. Uebereinstimmend mit Pearce, dass die von ihnen erzeugten Läsionen auch durch andere Seren verursacht werden können, glaubt Beebe andererseits, dass nephrotoxische Sera, die durch Injektion von aus Nieren gewonnenem Nukleoprotein erzielt wurden, Läsionen der Nieren hervorbringen, während durch Injektion anderer Nukleoproteine erhaltene zytotoxische Sera dies nicht tun. Beebe und Rogers haben interessante Ergebnisse über die Anwendung spezifischen Serums bei exophthalmischem Kropf veröffentlicht.

Woltmann hat gleichfalls über Nephrotoxin gearbeitet. Er ist in der Hauptsache mit Pearce gleicher Meinung, glaubt aber, dem Nephrotoxin einen gewissen Grad von Spezifität zusprechen zu können. Yates lieferte Beiträge über adrenotoxische Sera. Thyreotoxische Sera wurden von Portis erhalten, indem er Ziegen Thyreoidea von Hunden injizierte, Das so gewonnene thyreotoxische Ziegenserum löste bei Hunden sehr auffallende Symptome aus, und zeigte sich in vitro als stärker destruktiv und agglutinierend für thyreoide Zellen des Hundes, als normales Ziegenserum. Flexner und Noguchi haben die Zytolysine im normalen Blutserum studiert. Seren von Kalt- und Warmblütern, sowohl von Klapperschlangen und Hunden, als von Molchen (Nekturus), wurden für die Experimente ausgewählt, und die Ergebnisse zeigten in ihnen das Vorkommen von spezifischen Lysinen für eine grosse Mannigfaltigkeit von tierischen Zellen an. Wird ein bestimmtes Serum mit den ihm entsprechenden Zellen versetzt, so verhütet dies nicht die Wirkung der genannten Sera auf noch andere Zellen.

Eine allgemeine Abnahme der Wirksamkeit von Seren, die einige ihrer Zytolysine verloren haben, würde jedenfalls darauf hinweisen, dass diese Substanzen nicht spezifisch im strengen Sinne sind. Ophthalmotoxische Sera wurden von Christiansen, Flexner, Bunting, Goodman und anderen dargestellt.

Goodman beobachtete, dass die Leukolysine hauptsächlich auf die mononukleären Zellen wirken, die polymorphonukleären Zellen dagegen

am wenigsten angreifen. Auch wurde nachgewiesen, dass Normalseren keine Antikörper für Leukolysine artfremder Seren enthalten. Bei Krankheitszuständen, die mit Leukozytose verknüpft sind, findet eine Vermehrung des normalen Leukotoxins im Serum statt. Abbot fand nach Injektionen von Meerschweinchennebennieren bei Kaninchen kein spezifisches Serum mit Affinitäten für die Nebennierendrüsen von Meerschweinchen. Zum Schluss der Aufzählung der amerikanischen Arbeiten über zytotoxische Sera ist es angebracht, die Wahrnehmung von Pearce zu erwähnen, dass wenigstens zum Teil die lokalen Schädigungen von Organen durch solche zytotoxische Seren nicht sowohl auf einen spezifischen Einfluss auf die Organzellen, als auf die hämagglutinierende Wirkung der Sera zurückzuführen sind, die Verstopfung der Blutgefässe und Nekrose verursacht.

Komplementoide und Antikomplemente.

Gay hat die Experimente von Ehrlich und Sachs nachgeprüft, die das Vorkommen von Komplementoiden beweisen sollten.

Er zeigte, dass in den Versuchen von Gengou und Moreschi ein bei der Mischung von Serum und Antiserum gebildetes Präzipitat das Alexin bindet; eine seiner neueren Arbeiten scheint indessen anzudeuten, dass die Bindung eher von einem durch das Präzipitat niedergerissenen Komplex, als von dem Präzipitat selbst veranlasst ist.

Gay hat auch darauf hingewiesen, dass im Neisser-Wechsbergschen Phänomen, wenn bei übermässigem Ambozeptorgehalt keine Bakteriolyse eintritt, dies seinen Grund darin findet, dass sich ein Präzipitat bildet, von dem das verfügbare Alexin absorbiert wird. Meakins befasste sich ebenfalls mit diesem Problem und machte einige interessante Versuche in dieser Richtung, die kurz in folgendem wiedergegeben werden können: Er nahm rote Blutkörperchen und wusch sie sehr sorgfältig, um jede Spur von Serum zu entfernen, dann fügte er eine grosse Quantität erhitzten Immunserums und eine kleine Quantität Komplement hinzu und liess die Mischung stehen. Hämolyse fand nicht statt; nichtsdestoweniger waren die Blutkörperchen sensibilisiert. Wenn sie wieder zentrifugiert, gewaschen und mit mehr Komplement behandelt wurden, trat Hämolyse ein. Indessen ist die hierfür gegebene Erklärung, dass der Ambozeptor sich mit dem Komplement binden kann, während es frei ist, nicht bewiesen.

Komplement (vide Alexin).

Ueber das bakteriolytische Komplement haben verschiedene Verfasser Arbeiten von beträchtlichem Wert geliefert. So hat Steinhardt gezeigt, dass bakteriolytisches Komplement stufenweise durch Berkefeldfilter

hindurchgeht. Sie wies ferner nach, dass die Zurückhaltung des ersten Teiles des Filtrates eine Absorptionserscheinung ist. Schliesslich gelang es ihr auch, bakteriolytisches Komplement vom Immunkörper bei 0° C. zu scheiden. E. B. Vetter fand bei entzündlichen Prozessen eine Vermehrung des bakteriolytischen Komplements. Nach A. C. Abbots Feststellungen ist die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen bei mit Alkohol gefütterten Kaninchen deutlich vermindert; bei Fortsetzung dieser Arbeiten durch Abbot und Bergey zeigte sich dann, dass Alkoholgaben bei Kaninchen eine Verminderung des Gehalts an hämolytischem Komplement und sichtlich auch eine Verringerung der spezifischen hämolytischen Ambozeptoren veranlassen und schliesslich ist auch die Giftwirkung artfremden Blutes grösser für alkoholbehandelte als für normale Kaninchen. Perkins und Pay und R. L. Thompson untersuchten die Frage des bakteriolytischen Komplements bei Variola, wobei letzterer in den Anfangsstadien eine offenkundige Abnahme des Gehalts und ein Wiederanwachsen im späteren Verlauf der Krankheit beobachtete. Auch über das bakteriolytische Komplement bei Kaninchen mit Typhus- und Koliinfektionen arbeitete dieser Verfasser. Meltzer und Norris konstatierten, dass die bakterizide Wirkung von Hundeblut auf B. typhosus durch Hungern nicht in ungünstigem Sinne beeinflusst wird. Sweet gelang es, eine Vermehrung des hämolytischen Komplementes durch Injektionen von Staphylococcus pyogenes aureus, Terpentin usw. zustandezubringen; er glaubt, dass von den Leukozyten Komplement nicht abgesondert wird, weil es im Humor aquaeus zu finden ist, selbst wenn dieser neugebildet ist. Auch die Anwesenheit des Komplements im Protoplasma wurde nachgewiesen, und dies führte Sweet zu der Annahme, dass das Komplement im zirkulierenden Blute vorhanden ist. Noguchi hat überaus interessante und bedeutsame Beiträge zu der Literatur über die chemische Natur des Komplements geliefert. Er untersuchte die Frage der chemischen Inaktivierung und Regeneration des Komplements, indem er das Verhältnis zu Säuren und Alkalien, Salzen usw. beobachtete.

Manwaring und Hektoen zogen diesen Gegenstand ebenfalls in den Bereich ihrer Untersuchungen, sie bestimmten die Komplement-inaktivierende Fähigkeit verschiedener Elektrolyten. Auch beobachtete Manwaring, dass ein durch gewisse Salze inaktiviertes Komplement unter bestimmten Bedingungen wieder reaktiviert werden kann. Der hemmende Einfluss von Natriumzitrat auf das Alexin wurde von Bordet und Gay beobachtet. Noguchi stellte fest, welche Rolle die einzelnen sog. chemischen Komplementstoffe spielen. Noguchi bestimmte verschiedene Tatsachen hinsichtlich der thermostabilen antikomplementären Bestandteile des Blutes. Er schilderte auch in einer wertvollen Veröffentlichung, die in der deutschen Literatur er-

schienen ist, mit grosser Genauigkeit den Stand unserer Kenntnisse über die Natur des Komplements und fügte viel neues Material hinzu. Ausserdem untersuchte er die Art der thermostabilen antikomplementären Bestandteile des Blutserums. Gewisse antilytische, hier beschriebene Substanzen entfalteten ihre Wirksamkeit nur, wenn das Serum auf 57° C. oder mehr erhitzt worden war; den hierbei in Betracht kommenden Stoff nannte Noguchi „Protektin". Zinsser und Johnson erforschten die thermolabile antihämolytische Substanz der Sera und kamen zu dem Ergebnis, dass sie nicht aus dem Serum absorbiert werden kann, wenn man es mit roten Blutzellen digeriert, noch macht sie die behandelten Zellen der Hämolyse gegenüber widerstandsfähiger. Sie kann aus hemmenden Seren durch Präzipitierung der Globuline entfernt werden. Eine nachfolgende Aufschwemmung der Globuline manifestiert eine thermolabile antikomplementäre Wirkung.

Komplementbindungsreaktion.

Die Bordet-Gengousche Komplementbindungsreaktion hat vielfache Anwendung erfahren. Von Bruck war darauf Anspruch erhoben worden, mit der genannten Reaktion spezifische Rassenunterschiede im menschlichen Blute nachweisen zu können. Diese Ergebnisse stehen dessenungeachtet nicht im Einklang mit jenen von Marshall und Teague oder Fitzgerald. Letzterem gelang es nicht, den Nachweis spezifischer Rassendifferenzen zu bestätigen.

Krebsimmunität.

Auch auf dem Gebiete der Krebsimmunität haben sich zahlreiche Forscher in Amerika betätigt. Obwohl es völlig ausserhalb des Rahmens einer derartigen Veröffentlichung liegt, in allen oder auch nur einigen Punkten auf das Krebsproblem einzugehen, können doch ein oder zwei Beobachtungen, die direkt in das Gebiet der Immunität einschlagen, nicht übergangen werden. Clowes und Beasleck berichteten zuerst, dass spontan von Jensenschem Tumor geheilte Mäuse gegen eine nachfolgende Einpflanzung desselben Tumors immun waren. Gaylord und Clowes sahen auch, dass Tiere, bei denen der Tumor resorbiert worden war, gegen Inokulation eines anderen Tumors Widerstandsfähigkeit besassen. Gaylord fand ferner, als er Mäuse jeden sechsten Tag reinokulierte, ein Wachstum der ersten zwei oder drei Tumoren, die aber nichtsdestoweniger nach einer gewissen Zeit des Wachsens auf eine spätere Einpflanzung hin verschwanden; die Tiere waren immun geworden. Es gelang ihm so, einen Immunzustand durch Vakzination mit einem malignen Tumor zu begründen.

Clowes stellte weiter fest, dass die Immunität nur mit lebenden Krebszellen, aber nicht mit solchen, die durch Hitze oder Chemikalien abgetötet waren, sich erzielen liess, wie auch nicht durch Nukleoproteine aus Krebszellen. Crile und Beebe transfundierten mit Lymphsarkom behafteten Hunden Blut von anderen Hunden, die von diesem Tumor genesen waren, wonach sichtliche Heilung in einigen Fällen eintrat. Gelegentlich hatte auch Transfusion von Blut normaler Hunde Erfolg. Flexner und Jobling fanden, dass das Serum geheilter Ratten bei normalen Ratten gegen deren Tumoren keine Schutzwirkung ausübte. Mit der Komplementbindung gelang es Gay nicht, das Vorhandensein von Antikörpern für Krebszellen im Blut refraktärer Ratten nachzuweisen; dagegen konnte er feststellen, dass bei Tieren mit einem primären Tumor, denen ein zweiter Tumor während der sog. prämetastatischen Periode Stickers eingepflanzt wird, in vielen Fällen nicht nur der zweite Tumor kein Wachstum zeigt, sondern auch der erste Tumor gänzlich verschwindet. Peyton Rous gelang es indessen nicht, diese Beobachtungen Gays zu bestätigen. Positive Komplementbindung wurde zwischen Krebsextrakten und dem Blutserum einer Anzahl von krebstragenden Ratten in der prämetastatischen, aber niemals in der metastatischen Periode gefunden. Simon und Thomas erhielten mit dem Blute von Krebspatienten und einer Krebsemulsion Komplementbindung.

Denguefieber.

Ashburn und Craig geben an, bei empfänglichen Individuen Denguefieber durch Injektion von Blutserum anderer Individuen im Frühstadium der Erkrankung erzeugt zu haben.

Dysenterie.

Die Frage der bazillären Dysenterie und ihre Beziehung zur Immunitätsreaktion hat man in Amerika in verschiedener Weise geprüft. Dies ist wohl nicht zu verwundern, da zwei verschiedene Stämme des Organismus hier beschrieben worden sind. Ausser dem Shiga-Kruse-Stamm sind jene von Flexner und Hiss sowohl durch Kultur wie Immunitätsreaktionen voneinander getrennt worden. Hiss, der den sog. „Y"-Typus des mannitfermentierenden Stammes von B. dysenteriae beschrieb, lieferte eine gründliche Studie über die agglutinierenden Eigenschaften der verschiedenen Stämme dieses Mikroorganismus und verglich seine Ergebnisse mit den bei Fermentierungsversuchen erhaltenen, wobei er eine genaue Uebereinstimmung fand. Als Resultat der Anwendung der Agglutinationsreaktion beim Studium dieser Frage teilte Hiss alle Dysenteriebazillenstämme in vier grosse Gruppen. Die von Gay und Duval

zur Kenntnis gebrachte Tatsache, dass zwei verschiedene Stämme des Dysenteriebazillus in einem gegebenen Fall vorkommen können, ist von ätiologischer Bedeutung für die beiden Krankheiten. Bergey, der an dem Problem der Differenzierung der Dysenteriebazillenstämme mittelst der Agglutinationsreaktion arbeitete, stellte den Satz auf, es sei wesentlich, in bezug auf das agglutinierende Serum die Grenzwerte für die einzelnen Mikroorganismen zu kennen.

Flexner und Sweet studierten die Frage der Toxinbildung durch Dysenteriebazillen, und halten die Läsionen bei der bazillären Ruhr für eine Wirkung des Dysenterietoxins. Gay hat, wie auch Kruse und Shiga, Pferde gegen B. dysenteriae immunisiert und die erhaltenen Sera fanden für therapeutische Zwecke Verwendung. Lucas, Fitzgerald und Schorer studierten die Konglutination bei Dysenterie; sie prüften die Seren von Patienten, die an bazillärer Ruhr litten (hauptsächlich Flexnertypus), hinsichtlich des Vorkommens der Konglutinationsreaktion von Bordet und Gay, sowie Bordet und Streng. Dabei fand sich, dass die Konglutinationsreaktion der Agglutination oder der Komplementbindung als diagnostisches Hilfsmittel überlegen war. Gay und Lucas lenkten ferner die Aufmerksamkeit auf den Wert der Konglutinationsreaktion als Diagnostikum für Infektionskrankheiten. Lucas und Amoss wendeten präventive Vakzination gegen bazilläre Ruhr bei Kindern an.

Bakterielle Hämolyse.

Abbot und Gildersleeve studierten die Enzymwirkung bestimmter Hämolysine bakteriellen Ursprungs und schlossen, dass zum mindesten ein Teil dieser Stoffe ihres Verhaltens wegen als Enzyme zu betrachten sei. Sie werden von gewissen Bakterien gebildet, sind gegen hohe Temperaturen sehr widerstandfähig und können noch wirken, wenn sie 15 bis 30 Minuten lang feuchter Hitze von 100° C. ausgesetzt waren. Reudiger untersuchte die Eigenschaften eines dieser bakteriellen Hämolysine, des sog. Streptolysins.

Enzyme.

Opie prüfte die Enzyme phagozytischer Zellen aus entzündlichen Prozessen und machte einige interessante Beobachtungen darüber. Er fand zwei Typen von Enzymen in den leukozytischen Exsudaten aus Entzündungen. Beide können Hitze von 70° C. vertragen; der eine wurde in den polymorphkernigen Leukozyten gefunden, der andere in den grossen mononukleären Leukozyten, den Makrophagen. Es ergab sich keine Beweisandeutung für die Identität dieser Enzyme mit dem Komplement. Die Wirksamkeit des einen Enzyms beschränkte sich auf ein saures

Medium; das andere, jenes aus den polymorphonukleären Leukozyten, digerierte nur in einem alkalischen Medium. Weitere Arbeiten über die leukozytischen Enzyme verfassten Opie und Barker, sowie Barker. Diese Forscher lenkten die Aufmerksamkeit auf die Enzyme in tuberkulösen Geweben. Barker studierte die im Fibrin vorkommenden Enzyme, von denen er ebenfalls zwei darin fand. Eines davon wirkt besser in neutralem oder schwach alkalischem Medium und wirkt nicht nur auf Fibrin, sondern auch auf ein anderes fremdes Protein, wie koaguliertes Blutserum. Opie untersuchte ferner die Aktivität injizierter Leukozyten in tuberkulösen Läsionen bei Hunden. Loncope und Donhauser prüften ohne abschliessende Ergebnisse den Einfluss des Ferments der grossen Lymphozyten in einem Fall akuter Leukämie.

Rotz.

Der Rotz ist Gegenstand der Untersuchungen verschiedener amerikanischer Experimentatoren gewesen. Die Wirkung des Malleins, wie die Serodiagnostik des Rotzes mittelst Agglutination sind von King und Houghton, Pearson, De Schweinitz und Kilborne, Moore, Taylor und Giltner, C. Way und anderen geprüft worden. Die relativen Vorzüge der einzelnen serodiagnostischen Verfahren bei Rotz haben durch diese Autoren eine sehr eingehende Würdigung gefunden.

Gonokokken-Immunität.

Die Immunität bei Gonokokkeninfektionen studierten Torrey, Ricketts und andere. Torrey erbrachte den Nachweis stark bakterizider Wirkung eines Antigonokokkenserums. Auch Agglutinine treten im Serum immunisierter Tiere auf. Torrey erhielt ein Serum von einem gegen Gonokokken immunisierten Kaninchen, das eine homologe Kultur in einer Verdünnung von 1 : 700 000 agglutinierte. Auch war es eine interessante Tatsache, dass dieses Serum, welches die homologe Kultur in so hoher Verdünnung agglutinierte, andere Gonokokkenstämme in viel niedrigerer Verdünnung verklumpte. Torrey stellte ferner ein Bakterienpräzipitin im Antigonokokkenserum fest. Ricketts wies nach, dass die Heilung einer Gonokokkeninfektion nicht mit irgend einer Abnahme der Virulenz der die Infektion verursachenden Kokken verbunden ist, denn diese behalten ihre Fähigkeit, eine Infektion zu erzeugen, in allen Stadien der Erkrankung. Die Heilung scheint nach dem genannten Autor auch nicht durch die Entstehung einer lokal erworbenen Immunität bedingt zu sein, ausgenommen diese wäre von nur sehr vorübergehender Dauer, denn ein Patient kann unmittelbar nach einem Anfall, oder selbst während die Erkrankung in einem chronischen Stadium in einem Teil der

Urethra oder deren Divertikeln besteht, reinfiziert werden. Ricketts beobachtete ausserdem, dass die Gonokokken, abweichend von vielen anderen Mikroorganismen, nicht den üblichen morphologischen Veränderungen zu unterliegen scheinen, die auf die gewöhnlich nach der Phagozytose bei Bakterien gefundene intrazelluläre Digestion (Veränderungen in der Morphologie und der Färbbarkeit) hindeuten. Die Leukozyten, die Gonokokken aufgenommen haben, weisen keine degenerativen Veränderungen auf. Meakins prüfte die Bedeutung der Fixationsreaktion nach Bordet und Gengou als Diagnostikum bei allgemeiner Gonokokkeninfektion und fand ihren Wert sehr hoch.

Hogcholera.

Was an Arbeit über die Hogcholera geleistet worden ist, gehört zu den interessantesten Errungenschaften. Als im Jahre 1885 Salmon und Smith verkündeten, es sei ihnen gelungen, den im Vorjahre (1884) von Klein gefundenen Bazillus zu kultivieren, wurde allgemein angenommen, dass der ätiologische Faktor der Hogcholera nun bestimmt sei. Diese Annahme hielt stand, bis durch Veröffentlichungen von De Schweinitz, Dorset, Bolton und Mc. Bryde im Jahre 1903 die Frage wieder in Fluss kam. Diese Autoren schilderten zuerst einen Typus der Hogcholera, dessen Ursache nicht der Hogcholerabazillus war. 1905 folgten weitere Beiträge derselben Verfasser, die beobachtet hatten, dass subkutan mit Hogcholerabazillen injizierte Schweine nur leicht befallen wurden, während Fütterung oder intravenöse Injektionen von Bazillen eine ernste Erkrankung einleiteten. Sie wiesen nach, dass der Hogcholerabazillus zweifellos für Schweine pathogen sei, dass aber der auf diese Weise hervorgerufene Symptomkomplex einige von den charakteristischen Kennzeichen der Hogcholera vermissen liess. Wenn indessen Blutserum erkrankter Schweine, um es von allen Hogcholerabazillen zu befreien, durch Berkefeldfilter filtriert und danach Schweinen subkutan injiziert wurde, zeigte sich mit grosser Regelmässigkeit das typische Bild der Hogcholera. Spätere Arbeiten ergaben das Vorhandensein eines filtrierbaren Virus im Blut der Schweine bei jedem Ausbruch der untersuchten Krankheit. Die Endergebnisse der Arbeiten von Dorset, Bolton und Mc. Bryde machten es zur Gewissheit, dass die erste Ursache der Erkrankung ein filtrierbares Virus ist, und nicht der Hogcholerabazillus, obwohl dieser Mikroorganismus fast immer während der Erkrankung angetroffen wird und eine akzessorische Rolle spielt. Diese Tatsachen sind seither allenthalben umfassend bestätigt worden. Dorset arbeitete ein Verfahren zur Hyperimmunisierung von Schweinen aus, welches jetzt vielfach als vorbeugende Massregel angewendet wird. Interessant im Zusammenhang mit den Arbeiten über

Hogcholera ist die Tatsache, dass die einander folgenden Veröffentlichungen in einem Laboratorium ihren Ursprung genommen haben, wenn auch natürlicherweise verschiedene Namen daran beteiligt waren, wie oben ausgeführt worden ist.

Hämolyse.

Ueber das Thema der Hämolyse ist viel gearbeitet worden und ein grosser Teil des Geleisteten hat Bedeutung gewonnen. Gay, sowohl allein, wie in Verbindung mit Bordet, hat die Ehrlichsche Auffassung des hämolytischen Immunkörpers als eines Ambozeptors bekämpft. Flexner und Noguchi arbeiteten über Hämolyse, indem sie die hämolytische Wirkung des Schlangengiftes untersuchten. Sie zeigten, dass das Schlangengift lytische Stoffe sowohl für weisse als auch rote Blutzellen enthält. Das die Leukozyten auflösende Element unterscheidet sich von dem die roten Blutzellen angreifenden; ferner neutralisiert ein Antivenin das Gift und hebt dessen hämolytische Wirkung auf. Im Zusammenhang mit der Arbeit von Flexner und Noguchi über Schlangengift wurden noch verschiedene andere Tatsachen erhoben. Alle Schlangengifte vernichten, wenn sie in entsprechenden Mengen angewandt werden, die bakterizide Fähigkeit des Blutserums. Diese zerstörende Wirkung kommt infolge der Bindung des Komplements durch das Schlangengift zustande. Das Schlangengift hat keinen Einfluss auf die „intermediären" Körper des Serums. Wenn es nicht dazu gelangt, sich mit dem Serumkomplement zu binden, bleibt die ursprüngliche bakterizide Fähigkeit in seiner Anwesenheit unbeeinträchtigt. Flexner und Noguchi zeigten zuerst, dass das Schlangengift zwei verschiedene Stoffe enthält, deren einer thermostabil ist; er widersteht einer Temperatur von 90° C. und ist einem Ambozeptor zu vergleichen, der andere ist thermolabil und aktiviert die erstere Substanz. Diese Aktivierung lässt sich auch mit frischem Normalserum bewerkstelligen. Noguchi setzte die von Flexner und Noguchi eingeleiteten Studien fort und lieferte den ersten Beitrag über die Schlangengift aktivierenden Stoffe. Er prüfte den Einfluss von verschiedenen Fettsäuren, Cholesterin, Lezithin, fettsauren Salzen usw. auf die Schlangengifthämolyse. Spätere Versuche machte Noguchi über die Wirkung des Eosins und des Erythrosins auf das Schlangengift, und beobachtete dabei einen Unterschied zwischen den verschiedenen Schlangengiften nach dem Grad ihrer Beständigkeit gegenüber photodynamischen Stoffen. Noguchi sah auch, dass das Schlangengift die Fähigkeit besitzt, sich sowohl mit den Globulinbestandteilen des Blutserums zu vereinigen und eine unlösliche Verbindung zu bilden, die präzipitiert wird, wie auch mit dem Globin des Hämoglobins sich zu binden und dieses ebenfalls für Wasser und schwache Salzlösungen unlöslich zu machen. Eine neuere Untersuchung

von Noguchi beschäftigte sich mit einer Prüfung des Effekts von Eosin und Erythrosin auf das hämolytische Vermögen des Saponins. Cooke und Leo Loeb beobachteten, dass bei Anwesenheit von Lezithin oder gewissen Seren das Gift von Heloderma suspectum Hämolyse verursacht. In Verbindung damit ist eine Arbeit von Kyes von grosser Wichtigkeit. Er konstatierte bei einigen Arten von Blutkörperchen Lösung durch Kobragift, wenn sie von jeder Spur von Serum reingewaschen waren; andere verlangten die Anwesenheit frischen Serums von der gleichen oder irgend einer anderen Spezies zur Mitwirkung. Kyes entwickelte den Gedanken, dass diese Lösung bestimmter Blutkörperchen ohne Mithilfe des Serums von einer Komplementwirkung des Giftambozeptors mittelst eines in den roten Blutzellen enthaltenen Endokomplements abhängig ist.

Diese Endokomplemente erwiesen sich als thermolabil, durch 30 Minuten langes Erhitzen auf 62° C. wurden sie zerstört. Kyes zeigte danach, dass, wenn Kaninchenblutkörperchen 24 Stunden lang in Normalsalzlösung liegen, die Endokomplemente ausgezogen werden und in der Flüssigkeit nachweisbar sind, während die Blutkörperchen nicht länger ohne Hinzufügung von Serum durch das Schlangengift hämolysiert werden. Kyes schloss aus diesen Experimenten, dass die Blutkörperchen Endokomplemente enthalten, die sie auflösen können, aber nur, wenn sie in organische Verbindung mit ihrem Protoplasma durch den Ambozeptor gebracht werden. Er zeigte danach, dass Lezithin wie ein Komplement auf Schlangengift einwirken kann, und auch, dass das Lezithin mit Serum und Gift zusammen Hämolyse zustande zu bringen vermag. Endlich gelang es Kyes, eine Verbindung von Gift und Lezithin zu präparieren, Kobralezithid genannt, welche in physikalischer und chemischer Hinsicht völlig verschieden von jeder ihrer Komponenten ist, und wie ein Hämolysin auf alle roten Blutkörperchen einwirkt. Das Kobralezithid wirkt stärker als gewöhnliches mit Lezithin aktiviertes Gift und ist gegen sechsstündiges Kochen resistent. In seiner allerneuesten Arbeit über die Schlangengifthämolyse schliesst Kyes, dass sich in allen diesen Giften ein Hämolysin findet, wie bei einer Anzahl anderer Toxine, welches Hämolyse nur in Verbindung mit einem komplettierenden Stoff auslöst, der in den roten Blutzellen gefunden werden kann. So weit bis jetzt ermittelt, sind die aktivierenden Substanzen Lezithine. Die Reaktion zwischen dem Hämotoxin und dem Lezithin ist im wesentlichen chemischer Natur und resultiert in einem vollkommenen Lysin, das ein echtes Toxin ist, insofern es die Bildung von spezifischem Antitoxin anregt. R. Weil und Peyton Rous haben die Widerstandsfähigkeit roter Blutzellen gegen Kobragift geprüft. Quinan untersuchte die Beziehung des spezifischen Gewichts und des osmotischen Druckes zur Hämolyse und fand, dass das Serum eines der Immunisierung mit roten Blutzellen unterworfenen Kaninchens,

ein fortschreitendes Sinken des spezifischen Gewichts erleidet. Die molekulare Konzentrierung des Serums, wie sie durch die Erniedrigung des Gefrierpunktes gekennzeichnet wird, ist entsprechend gesteigert. Eine konstante Beziehung zwischen dem spezifischen Gewicht des Serums und dem Grad der erzeugten Hämolyse ist nicht vorhanden. Nach einem bestimmten Grad der Abnahme wird das spezifische Gewicht unveränderlich und zwar ist jedem Tier ein besonderer Grenzwert eigen. H. T. Marshall untersuchte die hämolytischen Fähigkeiten menschlicher Transsudate und Exsudate und fand dabei, dass sie wie Hämolysine auf das Blut verschiedener Tiere wirken. Noguchi studierte die lipolytische Form der Hämolyse. Es gelang ihm der Nachweis der hämolytischen Wirkung verschiedener lipolytischer Stoffe; gleichzeitig befasste er sich auch mit denjenigen Substanzen, die zur Aktivierung brauchbar sein könnten. Peyton Rous veröffentlichte eine Arbeit über die Resistenz menschlicher Blutkörperchen gegen spezifisches Hämolysin in gesunden und kranken Tagen und fand die Widerstandskraft der roten Blutzellen nur in wenigen Ausnahmefällen vermindert. Theobald Smith beobachtete den Einfluss wiederholter Blutentziehungen bei Pferden, indem er eingehend die Wirkung der Entblutungen und die Resistenz der Blutkörperchen prüfte. Die Blutkörperchen mehrfach entbluteter Pferde zeigten dabei eine dauernd verminderte Widerstandsfähigkeit. Diese herabgesetzte Resistenz ist nach dem Autor grösstenteils, wenn nicht durchaus, eine Folge der abnormen Inanspruchnahme der Elemente des Blutes durch die fortgesetzte Entziehung. Mit dieser Frage beschäftigten sich weiterhin Smith und Brown. Auch die Resistenz roter Blutzellen von Pferden gegen Salzlösungen von verschiedener Tonizität vor und nach wiederholten Blutentnahmen wurde von Smith und Brown untersucht. E. O. Jordian studierte den Zusammenhang zwischen der Alkalinität verschiedener Bakterienfiltrate und deren hämolytischem Vermögen. Er fand, dass die Durchleitung von CO_2 durch das Filtrat von B. pyocyaneus-Kulturen die Alkalinität und gleichzeitig das hämolytische Vermögen zerstört, wogegen Sauerstoff die Alkalinität im grossen und ganzen unangegriffen lässt. Bei Erhitzung der CO_2-Filtrate wird die Kohlensäure ausgetrieben und das Filtrat erlangt gleichzeitig seine Alkalinität und seine hämolytische Kraft wieder. Alkalische NaCl-Lösung wirkt in ähnlicher Weise. Jordian fand auch, dass gewisse bakterielle Hämolysine sich sehr ähnlich zu Alkalisalzen verhielten, die während des Wachstums von Bakterien in Reagenzglaskulturen gebildet waren.

Leo Loeb und Fleischer fanden in einem Pulver von Anchylostoma keine direkt hämolytische Substanz, obwohl Extrakte des Wurms hämolytisch sind, sondern nur einen Stoff, der durch Hinzufügen von Lezithin aktiviert werden kann. Abbot und Gildersleeve haben

eine Untersuchung über die proteolytischen Enzyme und die sog. Hämolysine einiger gewöhnlicher saprophytischer Bakterien hinzugefügt, die in dem Abschnitt über bakterielle Hämolyse besprochen worden ist. In einer Abhandlung über die antilytische Wirkung von Salzlösungen haben Hektoen und Rüdiger berichtet, dass kleine Dosen von $^{11}/_{8}$-Lösungen vieler Salze die Lysis roter Blutkörperchen und Bakterien durch verschiedene Seren verhüten. Die gleichen Salze hemmen die Aktivierung von Kobragift durch Meerschweinchenserum. Die löslichen Stoffe zertrümmerter Typhusbazillen wiesen gleichfalls antihämolytische Fähigkeiten auf. Simon, Melvin und Roche beobachteten bei einer Untersuchung der Auto-Antikörperbildung und der Antihämolyse, dass im normalen Blutserum der antihämolytische Stoff durch 30 Minuten langes Erhitzen auf 52° C. nicht geschädigt wird, wenigstens soweit sein Einfluss auf die Saponinhämolyse in Frage kommt. Die Sera aus verschiedenen Krankheitsformen wurden ebenfalls untersucht, und es stellte sich eine Abnahme der antihämolytischen Wirkung in sehr zahlreichen pathologischen Zuständen heraus. Diese Verschiedenheiten erwiesen sich indessen als sehr unbeständig und ohne praktischen Wert für diagnostische Zwecke. Ernst fand im Serum diabetischer Hunde die hämolytische Kraft für gewaschene rote Blutzellen von Kaninchen sehr mangelhaft. Polk prüfte die hämolytische Wirkung des menschlichen Blutserums und schloss, es sei unwahrscheinlich, dass jene bei Erkrankungen immer einem spezifischen Typus der Hämolyse entspreche. Es gelang ihm ferner zu zeigen, wie es unter bestimmten Bedingungen höchst wahrscheinlich ist, dass das Lezithin der in Serum gelösten roten Blutzellen gelegentlich für die hämolytische Wirkung des Menschenblutes bei Erkrankungen verantwortlich zu machen ist. Die hämolytische Wirkung derartiger Sera wurde durch 30 Minuten langes Erhitzen auf 65° C. vernichtet oder stark reduziert.

In einer Studie über die Reaktionen des Blutes bei experimentellen Diabetes mellitus vermehrte Sweet unser Wissen über die Hämolyse wie über das Komplement. Unter anderem zeigte er, dass mit der Erzeugung von Diabetes mellitus bei Hunden durch Entfernung des Pankreas eine merkliche Abnahme des hämolytischen Vermögens diabetischen Hundeserums für die roten Blutzellen von Kaninchen wie Meerschweinchen verbunden war. Ford isolierte stark wirkende Hämolysine aus Amanita rubescens, aber es gelang ihm nicht, den Amanitatoxin genannten wirksamen Grundstoff von Amanita phalloides zu isolieren. Abel und Ford erbrachten als die ersten den Beweis, dass das von Kobert aus Amanita phalloides erzielte wirksame Element mit hämolytischen Eigenschaften kein Alkaloid ist, wie Kobert vermutete, sondern ein Glukosid. Es ist schon an anderer Stelle die hervorragend wichtige weitere Arbeit Fords über die antigenen Fähigkeiten dieses Glukosides von Amanita

phalloides erwähnt worden. Whipple stellte das Vorkommen eines in vitro schwach hämolytischen Agens in den verschiedenen Teilen des Hookwurms fest; auch der Hookwurm des Hundes enthält ein Hämolysin. Diese von Whipple beschriebenen Hämolysine sind jedoch nicht spezifisch. Aus den Untersuchungen von Lewis über den Einfluss der Temperatur auf die Hämolyse ergab sich, dass das Sinken der Temperatur von 37° auf 5° C. offensichtlich und regelmässig die Hämolyse in hypotonischen Natriumchlorid- und in Rohrzuckerlösungen steigert. Die Hämolyse bei Krebs war Gegenstand der Veröffentlichungen von Peyton Rous, Crile, Janeway, Johnstone und Canning, Simon, Whittemore, Smithies, und Simon und Thomas. Die Ergebnisse wichen voneinander ab, augenscheinlich infolge ungleichmässiger Versuchsbedingungen. Ein grosser Teil der Experimente war von bedeutendem klinischem Interesse, aber der genaue Mechanismus einer vorkommenden Hämolyse ist nicht festgelegt worden. Nach Ewings Ermittelungen ist das hämolytisch Agens bei Eklampsie nicht das Eklampsietoxin.

Interessante Tatsachen bezüglich der chemischen Vorgänge, mit denen der Organismus schädliche Stoffe bekämpft, die im Verlauf des Stoffwechsels oder vom Verdauungstraktus absorbiert werden, haben Herter und seine Mitarbeiter berichtet. Die produzierten und im Verdauungstrakt absorbierten Substanzen werden als Stoffe bakteriellen Ursprungs angesehen, aber nicht als echte Toxine. Herter stellte fest, dass die Wirksamkeit dieser bakteriellen Produkte durch Oxydation, Hydrierung und Dehydrierung, sowie durch verschiedene Synthesen gehemmt oder zerstört wird. Kendall, der unter Anderen mit Herter an dieser Arbeit beteiligt war, lieferte einen wertvollen und höchst anregenden Beitrag. Er kennzeichnete die beiden Typen bakterieller Wirkung, Gärung und Fäulnis, die, im Verdauungskanal vor sich gehend, verschiedene Vergiftungsgrade beim Wirt hervorrufen; der fäulniserregende Typus übt schädlicheren Einfluss aus. Indem er seine Vermutungen auf Theobald Smiths Beobachtung gründete, dass Kohlestoffhydrate das Protein vor bakterieller Einwirkung schützen, schlug er vor, bei der Behandlung von Krankheitszuständen, die durch das Eindringen von Bakterien in die Eingeweide entstehen, Kohlehydrate anzuwenden.

Chemo-immunologische Untersuchungen.

Chemo-immunologische Studien von sehr grosser Bedeutung hat Lamar durchgeführt, auf Grund der Beobachtungen von Noguchi, dass verschiedene, aus den somatischen Zellen extrahierte bakterizide Bestandteile thermolabil und alkohollöslich sind, sowie auch zum grossen Teil in ihrer Wirkung von ihrem Gehalt an höheren, ungesättigten Fettsäuren

oder alkalischen Seifen abhängen. Noguchi hatte ferner bemerkt, dass Hämolyse und Bakteriolyse durch ungesättigte fettsaure Seifen von dem Protein des Serums gehemmt werden. Lamar fand nun grosse Mengen von lezithinähnlichen Stoffen oder Lipoiden und Fettsäuren in der menschlichen Lunge bei der Lysis der Lungenentzündung. Er konnte nachweisen, dass mit Natriumoleat behandelte Pneumokokken der Autolyse und zugleich der Auflösung durch Serum stärker unterworfen sind. Die Serolyse der mit Seife behandelten Pneumokokken scheint in Normalserum inkomplett zu sein, vollkommen dagegen in einem Anti-Pneumokokkenimmunserum. Die Seifenwirkung wird zwar durch Proteine gehemmt; aber eine entsprechende Menge von Borsäure arbeitet dem entgegen und obwohl die Virulenz der Pneumokokken von der Seifenbehandlung etwas geschwächt ist, sind sie der Phagozytose nicht stärker unterworfen. Die Infektion kann nicht nur durch Hinzufügen einer Mischung von Immunserum, Seife und Borsäure zu den Pneumokokken vor der Injektion in die Bauchhöhle kleiner Tiere verhütet werden, sondern selbst dadurch, dass die drei erwähnten Stoffe der Einführung hochvirulenter Pneumokokken folgen.

Leukozytenextrakt.

Der therapeutische Wert leukozytischer Extrakte ist von Hiss, wie von Hiss und Zinsser untersucht worden. Hiss verwendete Leukozytenextrakte, die er von Kaninchen nach intrapleuralen Injektionen von Aleuronat erhalten hatte, zur Behandlung verschiedener bakterieller Infektionen kleiner Laboratoriumstiere mit guter Wirkung, und Hiss und Zinsser bedienten sich dieses Verfahrens der Behandlung mit Leukozytenextrakten bei Patienten mit lobärer Pneumonie, Erysipelas, Staphylokokkeninfektionen und epidemischer Zerebrospinalmeningitis, anscheinend mit gutem Erfolg. Zinsser setzte die Studien von Petterson und anderen über die in den Leukozyten enthaltenen Stoffe fort, die als Endolysine bezeichnet worden sind. Zinsser wies nach, dass diese Stoffe gänzlich verschieden von den Serumbakteriolysinen sind; sie werden durch Temperaturen unter 80° C. nicht inaktiviert. Sind sie indessen einmal vernichtet, können sie nicht reaktiviert werden. Diese endozellulären bakteriziden Substanzen lassen sich durch Immunisierung nicht steigern. Bei Untersuchung der Leukotoxine fand Goodman, dass diese von den Hämolysinen völlig verschiedenen Stoffe weit verbreitet sind und im wesentlichen auf die Kerne der Leukozyten wirken. Sie sind aus einem thermolabilen und einem thermostabilen Teile zusammengesetzt. In Zuständen, die mit Leukozytose verbunden sind, besteht eine Steigerung des normalen Gehalts des Serums an Leukotoxinen.

Laktoserum.

Eine frühe Arbeit über Laktosera veröffentlichte H. Fish.

Lepra.

Die Rattenlepra untersuchten Mc. Coy, Wherry, Schmitt und andere. Wherry erzielte negative Resultate bei einem Versuch, Ratten gegen Lepra zu vakzinieren. Schmitt gelang es, mit Hilfe der Komplementbindung mit Geweben aus Rattenlepra bestimmte Ergebnisse zu erhalten, die die Verwandtschaft von Menschen- und Rattenlepra bewiesen.

Zerebrospinalmeningitis.

Bedeutsame Beiträge über die Frage der Immunität gegen epidemische Zerebrospinalmeningitis lieferten Flexner und Jobling. Flexner befasste sich in seinen Untersuchungen zuerst mit der Biologie des Meningokokkus, danach mit der Zerebrospinalmeningitis bei Affen und schliesslich mit der Herstellung eines Antimeningitisserums. An diesem letzteren Versuch war Jobling beteiligt. Interessante Tatsachen über die Natur der Autolysate von Meningokokkenkulturen wurden festgestellt. Die auflösende Wirkung der Peritonealexsudate von Meerschweinchen auf Meningokokken, sowie der toxische Effekt der Produkte aufgelöster Diplokokken auf lebende Meningokokken wurde beobachtet. Flexner konnte unabhängig von v. Lingelsheim und Leuchs experimentelle Meningitis bei Affen (Macacus nemistrinus) durch Einspritzung von Zerebrospinalflüssigkeit aus einem Fall epidemischer Zerebrospinalmeningitis in den Rückenmarkskanal erzeugen. Die Diplokokken müssen in verhältnismässig grosser Zahl vorhanden sein, um die Krankheit bei Affen auszulösen. Die pathologischen Veränderungen bei diesen Tieren und ihre Bedeutung sind im einzelnen von Flexner beschrieben worden. Flexners Arbeit über die Zubereitung eines Antimeningokokkenserums erschien nach jener Jochmanns über den gleichen Gegenstand, aber sie war unabhängig davon verfasst und war schon vorbereitet, als Jochmanns Veröffentlichung erschien. Flexner verwendete Ziegen, Affen und Meerschweinchen bei seinen Versuchen auf diesem Gebiet, wo vorher nur mit Meerschweinchen gearbeitet worden war. Erst nach Ueberwindung sehr bedeutender Schwierigkeiten konnten Flexner und Jobling ein sehr hoch potenziertes Antimeningitisserum erzeugen. Von höchstem Wert ist das Serum bei Injektion in die Spinalflüssigkeit. Das Sinken der Sterblichkeit an epidemischer Zerebrospinalmeningitis infolge früher und sachgemässer Anwendung des Serums von Flexner und Jobling ist

ganz augenscheinlich gewesen, und im Hinblick auf die praktische Verwertung eines Grundgedankens der Immunität kann diese Arbeit als eine der allerbedeutsamsten betrachtet werden, die von amerikanischer Seite ausgegangen ist. D. J. Davis beobachtete, dass bei epidemischer Zerebrospinalmeningitis Agglutination der Meningokokken durch das Patientenserum in Verdünnungen von 1 : 50 oder höher regelmässig eintrat. Die bakterizide Wirkung des menschlichen Serums gegen Meningokokken zeigte sich bei der durch diesen Mikroorganismus verursachten Meningitis erhöht. Der Opsoningehalt der Zerebrospinalflüssigkeit war in solchen Fällen nicht verändert.

Experimentelle Masern.

Anderson und Goldberger haben in neuester Zeit bei der Infektion von Rhesusaffen mit Masern Erfolg gehabt. Die infizierten Tiere zeigten eine Steigerung der Temperatur und in einigen Fällen Hautausschlag.

Physikalische Chemie und Immunität.

Die Anwendung der Lehren der physikalischen Chemie für das Studium der Immunität hat auf einzelnen Gebieten wertvolle Ergebnisse gezeitigt. Flexner und Noguchi haben den Einfluss der Kolloide auf die Diffusion der Hämolysine untersucht und fanden, dass hämolytische Stoffe aus Gelatine in Agar-Agar langsamer diffundieren, als aus Salzlösungen in Agar-Agar, dass aber die Diffusion aus Agar-Agar in Gelatine schneller vor sich geht als aus Salzlösungen in Gelatine. Die Wirkungen verschiedener Konzentrationen des hämolytischen Agens wechseln je nach dem Agens und nach der Art seiner Lösung. Wenn das hämolytische Agens in Salzlösung gelöst ist, ist die Diffusion von $^1/_{100}$ N.- und $^1/_{1000}$ N.-Lösung von Saponin nahezu gleich, während mit Solanin die stärkeren Lösungen schneller diffundieren. Wenn die hämolytische Substanz in dem Kolloid gelöst ist, ist die Diffusion in flüssige Medien der Konzentration des hämolytischen Agens nahezu proportional. Kobralysin und Tetanolysin diffundieren nicht in derselben Weise, wie andere Kolloide. Field und Teague wiesen darauf hin, dass sowohl Diphtherie- wie Tetanustoxin und deren Antitoxine positiv elektrisch sind, d. h., sie werden unter dem Einfluss des elektrischen Stroms an der Kathode ausgeschieden. Der Charakter der Ladung wechselt nicht bei veränderter Reaktion des Lösungsmittels. Die Verbindung des Toxins mit dem Antitoxin würde anscheinend keine echte chemische Reaktion darstellen, aber die Absorption eines Kolloides durch ein anderes sein. Durch die genannten Autoren wurde ferner festgestellt, dass Tetanolysin und Antitetanolysin unter dem

Einfluss des elektrischen Stroms nach der Kathode getrieben werden. Die spezifischen Agglutinine sind positiv elektrisch. Die Bindung von Bakterien und Agglutinin lässt sich mit Hilfe des elektrischen Stroms scheiden. Bakterien werden den Feststellungen von Buxton und Schäffer, sowie Teague zufolge durch den elektrischen Strom nach der Anode bewegt. Teague und Buxton untersuchten die elektrischen Ladungen der Hämolysine und fanden, dass hämolytische Ambozeptoren, Hämagglutinine, und anscheinend auch Komplement, sich an der Kathode ausscheiden.

Phagozytose und Opsonine.

Der Phagozytose und den Opsoninen ist von den amerikanischen Immunitätsforschern weitgehende Aufmerksamkeit gewidmet worden. Hektoen und seine Mitarbeiter verdienen hier besondere Erwähnung, da ein nicht geringer Teil der in dieser Richtung erfolgten Arbeit ihrem Wirken zu danken ist; Park, Meakins, Simon und andere haben gleichfalls dazu beigetragen. Die Notwendigkeit der Verwendung standardisierter Leukozytenemulsionen bei Untersuchung der opsonischen Wirkung ist besonders von Hektoen und seinen Mitarbeitern nachdrücklich hervorgehoben worden. Die Verschiedenheit der Leukozyten aus wechselnden Quellen betonte auch Rosenow und wies darauf hin, dass Pneumonieleukozyten phagozytischer sind als normale Leukozyten unter bestimmten Umständen. Potter und Krumweide fanden beim Studium von Pneumonieleukozyten deren phagozytisches Vermögen für Pneumokokken in den verschiedenen Krankheitsstadien wechselnd. Parks und Biggs beobachteten an den Leukozyten normaler Menschen Schwankungen ihres phagozytischen Vermögens für Staphylokokken. Eggers prüfte die Wirkung der Leukozyten von Tuberkulosepatienten hinsichtlich der von jenen geübten Phagozytose von Tuberkelbazillen, Pneumokokken, Streptokokken und Staphylokokken, sah aber keine grosse Abweichungen vom Normalen. Rosenow bemerkte bei einem Patienten mit einer Infektion von Pseudodiphtheriebazillen, der eine Vakzine von diesem Mikroorganismus injiziert erhalten hatte, dass die Leukozyten eine gesteigerte phagozytäre Wirkung im eigenen Serum entwickelten. Boughton fand in Erysipelasfällen bei Bestimmung des phagozytischen Index mit dem Serum und den Leukozyten des Patienten jenen niedriger als bei Bestimmung mit dem Patientenserum und anderen Leukozyten. Die Hinzufügung von Normalserum steigerte die Phagozytose der Leukozyten des Individuums. Diese Arbeit Boughtons bewies endgültig, dass gewisse Veränderungen unbekannten Charakters im homologen Serum eine Herabsetzung des phagozytischen Vermögens der Leukozyten verursachen können. Rosenow untersuchte eingehend die antipneumokokzide Kraft

des Serums und die Schwankungen in der phagozytischen Aktivität der Leukozyten bei Pneumokokkeninfektionen. Schwankungen wurden auch im destruktiven Vermögen der Leukozyten ebenso wie im phagozytären von Rosenow beobachtet und es zeigte sich bei einem Pneumoniepatienten, dass dessen Leukozyten Pneumokokken in homologem wie in heterologem (Normal-) Serum aufnehmen können, zerstörende Wirkung aber nur in Normalserum entwickeln.

Tunicliff hat den antiinfektiösen Gehalt des kindlichen Blutes bei der Geburt untersucht und fand die Wirkung der Leukozyten in geringem Grade subnormal. Während der ersten Lebensmonate bleibt sie unter dem Normalen und sinkt noch leicht, dies setzt sich im Laufe des ersten und zweiten Jahres weiter fort. Im dritten Jahre ist die antiinfektiöse Wirkung des Serums fast dieselbe, wie bei Erwachsenen. Tunicliff wies auch nach, dass die Leukozyten in den durch Einspritzung von Aleuronatsuspension erregten Exsudaten mehr aktives phagozytäres Vermögen haben, als die Leukozyten im Blut des gleichen Tieres. Tunicliff beobachtete eine bestimmte Beziehung zwischen dem Ansteigen des opsonischen Indexes und dem Einschmelzen der Membranen bei Diphtherie. Noguchi teilte in einer Veröffentlichung über den Einfluss der Reaktion auf die Opsonine mit, dass die opsonische Kraft in einem neutralen Medium sich am stärksten entwickelt, ein Uebermass von Säure oder Alkali im Medium hebt die Opsonisierung auf. Ferner erscheint bei Verminderung der Alkalinität des natürlichen Mediums in allen Seren deren opsonische Wirkung erhöht. Der opsonische Index der natürlichen Sera ist daher nicht der Ausdruck der Wirkung des gesamten Opsoningehalts, sondern nur eines Teiles, und um den vollen Gehalt zu bestimmen, sollte die Reaktion mit verdünntem, neutral reagierendem Serum ausgeführt werden. Der zerstörende Einfluss von Hitze, Trocknung und Alkohol wurde ebenfalls untersucht, auch in den Opsoninen gewisse Eigenschaften von Fermenten nachgewiesen. Cowie und Chapin deuteten zuerst auf die dualistische Natur der Normalopsonine hin; sie fanden, dass ein mit Staphylokokken bei 0° C. behandeltes normales, menschliches Serum seine gesamte opsonische Wirkung eingebüsst haben kann, dabei aber noch ein erhitztes Serum zu reaktivieren vermag. Mit anderen Worten: das thermostabile Opsonin verbindet sich bei 0° C. mit den Bakterien und entspricht vermutlich einem Ambozeptor. Sie fanden ausserdem, dass mit Normalserum bei 0° C. behandelte, und dann gewaschene Staphylokokken in geringem Grade empfänglicher für die Phagozytose sind wie normale, doch ist der Unterschied nicht gross. Indessen werden sie viel leichter opsonisiert bei Anwesenheit eines Normalserums oder eines Serums, dessen Ambozeptoren durch Behandlung mit Staphylokokken in der Kälte gebunden worden sind. Hektoen und Ruediger machten hinsichtlich der

Spezifität die Beobachtung, dass Opsonine unter bestimmten Bedingungen wie Komplement wirken und durch gewisse Salzlösungen neutralisiert werden können. In derselben Mitteilung gaben sie der Meinung Ausdruck, dass die Opsonine spezifische Stoffe seien. Rosenow stellte fest, dass durch Porzellan filtrierte Sera ihre opsonische Wirkung behielten. Für verschiedene Bakterienarten spezifische Opsonine wurden durch Absorptionsversuche als im normalen menschlichen Serum vorkommend nachgewiesen. Virulente Mikroorganismen (Pneumokokken), die kein Opsonin absorbierten, wurden für die Phagozytose nicht empfänglich, während avirulente Pneumokokken, die Opsonin absorbiert hatten, auch für die Phagozytose zugänglich wurden. Simond untersuchte die Wirkung von Injektionen abgetöteter Streptokokken auf den opsonischen Index des Kaninchenserums. Auf die Verschiedenheit bakterieller Opsonine von anderen Antikörpern schloss Hektoen aus folgenden Gründen: Hitze kann das opsonische Vermögen zerstören und den lytischen Ambozeptor intakt lassen. Immun- und Normalseren können Opsonin für einen gegebenen Mikroorganismus besitzen, aber, soweit bis jetzt bekannt, nicht den speziellen Ambozeptor für diesen. Ein Serum enthält unter Umständen Opsonine für ein Bakterium, dabei aber keine Agglutinine, und das Opsonin kann bestehen bleiben, nachdem das bakteriolytische Komplement durch Hitze zerstört worden ist. Dass die Opsonine für rote Blutzellen ebenfalls unterschiedene Stoffe sind, glaubt er auf Grund folgender Beweise: Es ist möglich, dass Normalserum hämolytische Ambozeptoren, aber keine Hämopsonine enthält. Immunserum kann eventuell opsonische Substanzen aufweisen, aber nicht Ambozeptoren oder Agglutinine für die fraglichen Körper. Durch Absorptionsmethoden gelingt es, die spezifischen Ambozeptoren in einem Immunserum von den spezifischen Opsoninen zu trennen, und die opsonische Kraft bleibt erhalten, nachdem das Komplement durch Hitze zerstört ist. Hektoen beobachtete weiter, dass Normalserum Opsonine für heterologe und in einigen Fällen auch für homologe rote Blutzellen besitzen kann. Wiederholte Injektionen artfremden Blutes geben Anlass zur Anreicherung der Hämopsonine im Blute. Hämopsonische Immunsera können allgemeine oder nicht spezifische Hämopsonine ebensogut wie spezifische, im besonderen gegen die injizierten Blutkörperchen gerichtete, aufweisen. Immunhämopsonine besitzen eine hochgradige Widerstandsfähigkeit gegen Hitze und andere Einflüsse.

Die Beziehung zwischen opsonischem Index, Leukozyten und Leukopenie infolge Injektion erhitzter Bakterienkulturen studierten Simond und Baldauf. Der Unterschied zwischen Opsoninen und anderen Antikörpern wird nach Hektoen durch die Tatsache bestätigt, dass die Wirkung der Agglutinine nicht wesentlich ist, überhaupt durch 30 Minuten langes Erhitzen auf 60° C. vermindert wird und die Agglutination bei der-

artig erhitztem Serum nicht sicher von kleinen Mengen frischen Serums angeregt wird, wie dies bei der Opsonisierung im erhitzten Serum der Fall ist. Bei splenektomierten Hunden ergab sich, dass das Lysin in seiner Menge nicht gesteigert war, wie dies sowohl für das Agglutinin wie das Opsonin zutraf. Die Wirkung von Salz auf Normalopsonine war Gegenstand einer Untersuchung von Eggers. In einer Veröffentlichung über den Mechanismus der opsonischen Wirkung erklärte Hektoen, dass in den meisten Normal- und Immunseren die gesamte opsonische Wirkung von einem spezifischen thermostabilen Grundstoff bedingt wird, der sich fest an den Gegenstand seiner Wirkung bindet, und einem anscheinend frei in der Flüssigkeit bleibenden thermolabilen Element. Insoweit ein spezifisches thermolabiles Element ein wesentliches Agens bei der Opsonisierung ist, hat die opsonische Theorie eine Stütze erhalten, weil der Nachweis erbracht wurde, dass die Opsonisierung die Funktion einer unabhängigen Einheit im Serum ist und nicht des Serums in seiner Gesamtheit. Veröffentlichungen von Simon gehen darauf hinaus, dass unter normalen Umständen keine Spezifität der Normalopsonine besteht. Hingegen ist die Spezifität der Opsonine im Immunserum zwar nicht hinreichend bewiesen, doch scheint die Möglichkeit dafür zu bestehen. Der Autor schliesst ferner, dass eine opsonische Immunität im Sinne eines fortgesetzt hohen Opsoningehalts des Blutes nicht besteht. Weitere Arbeiten über die Spezifität der Opsonine wurden von Russell, von Mc. Farland und l'Engle beigesteuert. Die Thermolabilität der Opsonine haben Rosenow und Sellards nachgewiesen. Graham bewies die deletäre Wirkung von Aetherdämpfen auf die opsonische Phagozytose. Wilson beobachtete, dass stark konzentrierte Chininlösungen die opsonische Phagozytose hemmen, schwache Lösungen sie fördern. Den Ungenauigkeiten bei der Bestimmung des opsonischen Indexes haben Park und seine Mitarbeiter sehr lebhafte Aufmerksamkeit zugewendet, sie bezeichneten sehr genau die Grenzen der Anwendung des von Wright vorgeschlagenen Verfahrens. Mc. Farland und andere haben ebenfalls diesen Teil der Frage bearbeitet. Ruediger und Davis zeigten in einer Studie über Phagozytose und Opsonine bei kleineren Tieren, dass die ungewaschenen Leukozyten mancher Arten von Kaltblütern in vitro leicht die gewöhnlichen Formen der Bakterien aufnehmen. Gewaschene Leukozyten von manchen schwächeren Arten nehmen keine Bakterien auf; wenn die letzteren jedoch mit homologen oder gewissen heterologen Seren sensibilisiert sind, unterliegen sie der Phagozytose durch die gewaschenen Leukozyten. Eine derartige Phagozytose wird durch 30 Minuten langes Erhitzen der Sera auf 55° C. verhindert oder zum grössten Teil gehemmt. Bei typischen Vertretern aller grossen Tiergruppen bis zu den Echinodermata herab und einschliesslich dieser, scheint die Phagozytose grösstenteils von dem Vorhandensein

von Opsoninen in den Seren abhängig zu sein. Park und Biggs sahen, dass die opsonischen und bakteriziden Fähigkeiten nicht parallel laufen. Verschiedene Faktoren, die die Bestimmung des opsonischen Indexes beeinflussen können, wurden festgestellt. Bolduan hat die Zahl der Zellen angegeben, die zu zählen nötig sind. Tunicliff prüfte die Wirkung der Dicke der Bakterienemulsion und fand nicht sehr beträchtliche Unterschiede, wenn auch die Konzentration der Bakterienemulsion grossen Schwankungen unterworfen ist. Diese Frage wurde weiter von Walker erforscht, der einen bedeutenden Anstieg des Indexes fand, wenn eine Emulsion mit mehr als einer Million Bakterien im Kubikmillimeter angewendet wird. Verfahren zur Bestimmung des Opsoningehaltes wurden von Simon und Klien ausgearbeitet. Caulfield hat in einer Untersuchung über die Aktivierung der Opsonine im erhitzten Serum eine Modifikation der Wrightschen Probe mit erhitztem Serum vorgeschlagen.

Andere auf die Spezifität bezügliche Arbeiten sind von Patter, Ditman, Bradley, von Mc. Farland und l'Engle und anderen geliefert worden. Meakins gab interessante Beiträge zu dem in Rede stehenden Thema; er stellte fest, dass das Serum gegen lebende Streptokokken immunisierter Kaninchen eine stark entwickelte Fähigkeit erwirbt, Phagozytose zu befördern, die sogar hundertmal grösser sein kann, wie in Normalserum, wobei aber dieses Serum praktisch keine bakterizide Wirkung besitzt. In einer nachfolgenden Untersuchung über die phagozytische Immunität bei Streptokokkeninfektionen zeigte er, dass bei Streptokokkeninfektionen des Menschen, wie septische Endokarditis und Tonsillitis, starke opsonische Immunität erzeugt wird. Die opsonische Immunität ist gegen den die Infektion verursachenden Streptokokkus wirksam, kann aber unwirksam gegen Streptokokken anderer Herkunft sein. Autogene Vakzine sind in solchen Fällen indiziert. Im Hinblick auf die opsonische Immunität bei Staphylococcus aureus-Infektionen stellte Meakins fest, dass die Einführung von Staphylococcus aureus, der durch Hitze (60° 30 Minuten lang) abgetötet ist, Kaninchen einen hohen Grad opsonischer Immunität verleiht. Solche Vermehrung des Opsonins verleiht gegen lebende virulente Staphylokokken Schutz, der im direkten Verhältnis zu dem Opsoningehalt des Serums steht, und es kann eine vollkommene Heilung auf eine nachgehende Inokulation folgen, wenn die opsonische Kraft stark ist. Oeftere Einverleibung von Vakzinen kann eine Verminderung des opsonischen Vermögens des Serums hervorrufen. Immunopsonine sind wirksamer gegen homologe als gegen heterologe Stämme des Staphylococcus aureus. Rosenow hat interessante Experimente zugunsten der Spezifität der Opsonine des Normalserums beigetragen, indem er zeigte, dass nichtvirulente Pneumokokken das Opsonin aus menschlichem Serum vollkommen an sich ziehen, so weit es für virulente Pneumokokken in Frage

kommt, und dass sie gleichzeitig einen Teil, aber nicht das ganze Opsonin für Streptokokken, Staphylokokken und Tuberkelbazillen absorbieren. Streptokokken und Staphylokokken andererseits absorbierten ihre besonderen Opsonine vollkommen, aber nicht die sämtlichen Opsonine für die anderen Bakterienarten. Hektoen beobachtete dann, dass bei Absorptionsversuchen mit Menschen-, Kaninchen- und Hundeserum die bakteriellen Opsonine und Hämopsonine als Stoffe unterschieden werden können, wenigstens insofern, als das Normalserum verschiedene, mehr oder weniger deutlich spezifische Opsonine für artfremde rote Blutkörperchen enthalten kann. Anschliessend an die Arbeit von Noguchi über den Einfluss von Salzen auf die opsonische Wirkung hat Sellard ebenfalls zu diesem Thema Beiträge geliefert. Er beobachtete, dass, wie bei der Agglutination, die Anwesenheit von Salz nötig ist, damit Opsonisierung eintritt.

Ruediger fand Menschenserum für Streptokokken nicht bakterizid; wenn jedoch Streptokokken, Leukozyten und Serum zusammen in den Brutschrank gebracht werden, wird Vernichtung der Mikroorganismen angeregt. C. P. Clark und Simonds haben die Typhusopsonine erforscht und Tunicliff sah, dass B. diphtheriae gegen die opsonische Wirkung des menschlichen und des Kaninchenblutes empfindlich ist. Ueber Vakzinebehandlung sind ebenfalls zahlreiche Artikel erschienen. Unter diesen befand sich einer von Weaver und Tunicliff über die Herstellung von Streptokokkenvakzine durch Abtötung der Mikroorganismen mit Galaktose. Richardson hat zu dem Thema des kurativen Wertes von Typhusvakzinen beigesteuert, und Russell und andere zeigten deren Bedeutung, wenn sie in Form von präventiven Einspritzungen verabreicht werden.

Hektoen untersuchte die Frage der Phagozytose der Milzbrandbazillen in bezug auf die Erzeugung einer Immunität bei Hunden; Horton prüfte die anthrazide Substanz im Serum weisser Ratten. Rosenow studierte die Rolle der Phagozyten bei der pneumokokziden Wirkung des Pneumonieblutes. Die Absorption von Partikeln in der Bauchhöhle erforschten Buxton und Torrey, sowie Wells und Johnstone sehr gründlich. Erstere haben sehr wichtige Daten beigebracht über die Phagozytose in ihrer Beziehung zu der Entwicklung der Immunität in der Bauchhöhle. Sie beobachteten z. B., dass sich sehr interessante Tatsachen ergeben können, wenn B. typhosus in die Bauchhöhle von Kaninchen injiziert wird. Die Immunität scheint entweder von der Bakteriolyse oder der Phagozytose abzuhängen. Beide Schutzmassnahmen können im Kaninchen zur Geltung kommen. Wenn Bakteriolyse eintritt, verschwindet der injizierte Mikroorganismus schnell, und nach der Heilung zeigt sich, dass er zum Teil der Bakteriolyse unterlegen ist. Nach einer Injektion in die Bauchhöhle tritt dort Leukopenie ein, und Buxton und Torrey

wiesen nach, dass diese von den den Fibrinmengen am Omentum anhaftenden Leukozyten verursacht wird. In anderen Fällen, in denen B. typhosus in die Bauchhöhle eingespritzt war, sahen diese Autoren einen durchaus anderen Vorgang eintreten. An Stelle der Bakteriolyse trat Phagozytose ein, und die Bakterien wurden eine oder zwei Stunden nach der Injektion in den Leukozyten gefunden. Genesen die Tiere, so werden die eingeführten Bakterien farblos und körnig und verschwinden bald; wenn sie andererseits unterliegen, vermehren sich die Mikroorganismen. Eine von Buxton und Torrey mitgeteilte bedeutsame Tatsache war es, dass die Invasion des Fibrins, welches sie in Mengen am Omentum abgelagert sahen, bei mit Tod endigenden Fällen nicht vorkommt, wohl aber fand sie sich, wenn schliesslich Heilung erfolgte. Der von diesen Autoren erbrachte Nachweis ist sehr bemerkenswert und wirft ein helles Licht auf gewisse Immunitätsvorgänge. Manwaring und Ruh kennzeichneten die Wirkung der Antiseptika auf die Phagozytose. Sie verwendeten Streptokokken und Menschenblut und machten Ausstriche nach 15, 30 und 60 Minuten. Der Einfluss von Karbolsäure in verschiedenen Konzentrationen, Quecksilberchlorid, Borsäure und Chininhydrochlorid wurde beobachtet und die Ergebnisse in graphischen Darstellungen niedergelegt.

Präzipitine.

Die Bakterienpräzipitine sind von zahlreichen Forschern in Amerika untersucht worden. Ein Teil der Arbeit über Präzipitine von Ewing gab ein hervorragend interessantes Resultat. Er sah, dass sich ein weit höherer Grad von Spezifität erreichen liess, wenn zur Erlangung eines Antimenschenserums Hühner an Stelle von Kaninchen injiziert wurden. Wie schon erwähnt, fand Noguchi im Pferdeserum Normalpräzipitine für die Sera einiger Kaltblüter. Norris, der diesen Gegenstand in erschöpfender Weise behandelte, zeigte, dass die Verwandtschaft der Präzipitine zwischen verschiedenen Arten einer gegebenen Bakteriengruppe eine viel engere und beständigere ist, als bei der Agglutinationsreaktion. Der Autor fand keine Bakterienpräzipitine im Normalserum von Kaninchen und Ochsen. Präzipitine für die der Typhus-Kolongruppe zugehörenden Mikroorganismen müssen eher als generelle wie als spezifische betrachtet werden. Dies trifft auch für Spirillazäen und vermutlich Kokkazäen zu.

Gay hat einen Beweis für die Bedeutung der Muskelpräzipitinprobe in der forensischen Medizin geliefert. Whitney, Wood, Ewing und Strauss arbeiteten ebenfalls über diesen Gegenstand. Amberg wies in einer Untersuchung über die Präzipitinreaktion des Lakto- und Kaseoserums von Menschen und Kühen darauf hin, dass das Kalziumchlorid keinen wesentlichen Anteil an der Reaktion hat. Es wurde auch nachgewiesen,

dass die Reaktion nicht von dem in der Form eines Kalziumsalzes vorhandenen Kasein bedingt war. Schliesslich ergab sich, dass in solchen Präzipitinreaktionen ein Moment eintritt, wo die Hinzufügung von Präzipitin oder von präzipitabler Substanz zu der klaren, überstehenden Flüssigkeit eine weitere Präzipitation verursacht.

Rinderpest.

Jobling studierte einen Ausbruch der Rinderpest und lieferte in der Literatur einen Beitrag zu diesem Thema.

Streptolysin.

Rüdiger erforschte die vom Streptokokkus erzeugte hämolytische Substanz, das sog. Streptolysin.

Typhusfieber.

Der Typhus, dessen Uebertragbarkeit auf Affen Nicolle als erster zeigte, ist auch weiterhin in Amerika erforscht worden. Anderson und Goldberger gelang es, mit dem mexikanischen Typhusfieber (Tabardillo) Affen zu infizieren. Sie übertrugen die Krankheit direkt von Menschen auf Affen (Macacus rhesus und Kapuzineraffe). Die Typhusforschung wurde von Ricketts und Walker, sowie Ricketts und Wilder weitergeführt; der letztgenannte (Wilder) veröffentlichte vor kurzem eine umfassende Uebersicht über die auf dieses Thema bezügliche Literatur, einschliesslich der von Ricketts und Wilder erhaltenen Ergebnisse.

Rocky Mountainfieber.

In Gemeinschaft mit Gomez und anderen hat Ricketts überaus wertvolle Beiträge zu der Kenntnis des Rocky Mountainfleckfiebers geliefert, dem zuerst Wilson und Clowning ihre Aufmerksamkeit schenkten. Sie erkannten als Vermittler der Infektion eine Zecke aus der Gattung Dermacentor und konnten auch die Krankheit auf Kaninchen übertragen. Ricketts und Gomez nahmen dann die Untersuchungen auf, die grosse Bedeutung gewannen. Sie fanden Meerschweinchen und Affen der Infektion ebensogut zugänglich, wie Kaninchen, und beobachteten, dass ein Fleckfieberanfall bei Affen und Meerschweinchen deutliche aktive Immunität erzeugte. Das Serum dieser Tiere besass einen hohen Schutz- aber schwachen Heilwert. Im Blute infizierter Meerschweinchen und Affen stellten sie gewisse diplokokkenartige Körper fest, die von Bedeutung waren. Diese Körper sind sehr klein, lanzenförmig, und be-

stehen aus zwei Teilen, die eine Chromatinfärbung annehmen und getrennt sind durch eine kleine Menge mit Eosin sich färbender Substanz. Es gelang ihnen nicht, die betreffenden Körper zu kultivieren, obwohl diese in enormen Mengen in den infizierten Eiern der weiblichen Zecke gefunden werden, welche sie ihren Jungen überträgt. In den Speicheldrüsen, dem Verdauungsapparat und den Ovarien der infizierten weiblichen Zecken waren die Gebilde ebenfalls schwärmend vorhanden. Nach Ricketts agglutiniert ein spezifisches Serum die Körper in einer Verdünnung von 1 : 300; sie ähneln den zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörigen Mikroorganismen.

Tuberkulose.

Untersuchungen von ganz hervorragender Bedeutung sind in Amerika über die Tuberkulose, und im besonderen deren Beziehung zur Immunität gemacht worden. Allem Anschein nach ist nächst der Entdeckung der Krankheitsursache die zuerst von Trudeau in Amerika berichtete Tatsache, dass eine Tuberkuloseimmunität bei Tieren nur durch lebende Kulturen des Tuberkelbazillus erzielt werden kann, von weittragendster Bedeutung. Wie in den neuen Arbeiten von Webb und Williams über die Tuberkuloseimmunität kann nicht genug Nachdruck auf den hervorragenden Wert der Pionierarbeit Trudeaus gelegt werden. Viel Forschungsarbeit ist auch von den Mitarbeitern Trudeaus, von Baldwin, Brown, Kinghorn, Krause und anderen geleistet worden, jeder von ihnen hat viel dazu beigetragen, die Tuberkulose in die erste Reihe jener Fragen zu stellen, die eingehende Würdigung von seiten entschieden kompetenter Immunitätsforscher erfahren haben.

Ein zweiter Beitrag von kaum geringerer Bedeutung wie der eben besprochene, war die Entdeckung von Theobald Smith, dass zwei Stämme des Tuberkelbazillus unterschieden werden können. Die Einzelheiten sind von ausserordentlichem Interesse, und die Tragweite der Entdeckung wird bis jetzt kaum vollkommen gewürdigt. Das Verfahren zur Differenzierung des humanen und bovinen Stammes des B. tuberculosis ist von Smith gründlich ausgearbeitet worden. Sehr ausgedehnte Studien wurden dann im Forschungslaboratorium des Newyorker Gesundheitsamtes von Park und dessen Kollegen durchgeführt, in denen auf die Bedeutung der Rindertuberkulose für die menschliche Erkrankung in überzeugenderer Weise, wie je zuvor, hingewiesen wurde.

Nach Smith arbeitete Ravenel an der Unterscheidung des humanen und des bovinen Tuberkelbazillenstammes. Er gehörte mit zu denen, die zuerst zeigten, dass Rindvieh mit Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft infiziert werden kann. Einen weiteren hochwichtigen Beitrag zur Tuber-

kulosefrage bedeutete der Nachweis Ravenels, dass der bovine Stamm des B. tuberculosis einen verhängnisvollen Krankheitsprozess bei Kindern auszulösen imstande ist. Der Beweis der Zugehörigkeit des Mikroorganismus zu dem bovinen Typus war durch die Impfung von Rindern mit Reinkulturen geliefert worden. Eine frühe Veröffentlichung von Dinwiddie hat die grössere Virulenz des bovinen Stammes betont.

Es ist merkwürdig in den Arbeiten von v. Behring und seiner Schule, besonders Römers und anderer, wie wenig Wichtigkeit immer der Arbeit von Trudeau zugemessen worden ist. Es ist bei Besprechung der Frage der Bovovakzination üblich, vollkommen die Erwähnung von Trudeaus grundlegendem Beitrag zu übergehen. v. Behring allein wird der Ruhm zugeteilt, als erster ein bestimmtes Verfahren zur Vakzination des Rindviehs gegen Tuberkulose vorgeschlagen zu haben. Pearson und Gilliland in Amerika kommt zweifellos der Ruhm zu, zuerst durch Sektionsresultate bewiesen zu haben, dass das Rindvieh sicher und hochgradig immun gegen virulente Kulturen des bovinen Stammes geworden war, infolge systematisch vorbereitender Behandlung mit ausschliesslich humanen Tuberkelstämmen. Der Grad der erzeugten Immunität wurde sorgfältig mit jener bei unbehandelten Tieren verglichen. Pearson und Gilliland haben von ihren eigenen Landsleuten und anderen sehr wenig Anerkennung für ihre wertvollen Leistungen erfahren, und es soll hiermit klargestellt werden, dass ihnen vielfach Ungerechtigkeit widerfährt, wenn die Frage der Rindertuberkulose besprochen wird.

Neue Forschungen von Gerald Webb und Williams über die Immunisierung von Menschen mit steigenden Dosen lebender Bazillen, mit einem einzigen Mikroorganismus beginnend, sind von grösstem Interesse und sorgfältiger Beachtung wert. Sehr eingehende Versuche wurden von diesen Forschern ausgeführt, wobei immer exakte wissenschaftliche Bestätigung angestrebt wurde. Dies ist von besonderer Wichtigkeit, weil klinische Interessen oft über die Forderungen wissenschaftlicher Bemühungen gestellt werden.

Es ist daher höchst erfreulich, über eine Arbeit dieser Art berichten zu können, die von einwandfreier wissenschaftlicher Bedeutung und zugleich von hervorragendem klinischen Wert ist.

Wolbach und Ernst fanden keinen Unterschied in der Spezifität zwischen Tuberkulinen aus menschlichen und bovinen Stämmen des B. tuberculosis; ferner konstatierten sie, dass keine wesentlichen Unterschiede in den durch humane oder bovine Tuberkelbazillen verursachten Krankheitsprozessen bestanden.

Caulfield hat in einer neuen interessanten Veröffentlichung über Tuberkuloseimmunität eine sehr bemerkenswerte Beobachtung geschildert. Er bewies die Möglichkeit einer sehr nahen Beziehung zwischen dem kli-

nischen Zustande und dem Vorhandensein eines Stoffes im Serum tuberkulöser Individuen, welcher in die Komplementbindung eingreift. Dieser Stoff wurde zuerst von Calmette und Massol und unabhängig davon von Caulfield und Emery beschrieben. Caulfield zog auch Vergleiche zwischen der relativen Leistungsfähigkeit der gegenwärtig bei der Tuberkulose anwendbaren serodiagnostischen Methoden.

Trypanosomen.

Die sehr bemerkenswerte Arbeit von Novy und Mc. Neal über die Kultivierung der Trypanosomen hat es ermöglicht, dasselbe Verfahren bei dem Studium der Protozoenimmunität wie der bakteriellen Erkrankungen zu verwerten; die volle Bedeutung dieser Veröffentlichung wird bis jetzt anscheinend noch nicht in vollem Masse gewürdigt. Terry hat die Frage der Immunität gegen Trypanosomeninfektion ebenfalls geprüft. Es gelang ihm auch, mit Hilfe der Reaktion des therapeutischen Serums die Trypanosomenstämme zu differenzieren, die die Surra in Indien und auf Mauritius verursachen. Er stellte dabei eine charakteristische Eigentümlichkeit fest, die im Zusammenhang mit dieser Seroreaktion zur Unterscheidung der Trypanosomen steht. Bei verschiedenen mit Meerschweinchen als Trypanosomenwirten vorgenommenen Experimenten wurde entdeckt, dass Trypanosomen gewöhnlicher Herkunft, die niemals mit Medikamenten irgend welcher Art in Verbindung gekommen waren, sich wie verschiedene Arten verhalten können, die ein Jahr lang in Meerschweinchen gezüchtet worden sind. Terry weist darauf hin, dass der Gebrauch von Meerschweinchen ungeeignet ist, wenn die therapeutische Immunitätsreaktion zur Unterscheidung von Trypanosomenarten angewendet werden soll. Er forschte auch der Surra von Mauritius nach und bewies einwandfrei, dass nach wiederholten Meerschweinchenpassagen die Virulenz des Organismus für Mäuse hochgradig abgeschwächt ist. Manche Mäuse heilen spontan nach Infektionen mit diesen Trypanosomen, andere bleiben einige Wochen lang Trypanosomenträger, nachdem die Parasiten aus dem strömenden Blute verschwunden sind. Die geheilten Mäuse erwerben keine dauernde Immunität. Während die Virulenz des Parasiten für Mäuse vermindert ist, steigt sie für Meerschweinchen. Vier bis acht aufeinanderfolgende Mäusepassagen erhöhen die Virulenz der Trypanosomen für Mäuse wieder.

Texasfieber.

Die Ursache des Texasfiebers ist von Theobald Smith und Kilborne entdeckt worden, die ein sehr gründliches und sorgsames Studium der Epidemiologie dieses Zustandes durchführten. Es war die erste Pro-

tozoenkrankheit, bei der die Uebertragung durch ein Insekt nachgewiesen wurde und in der eine aktive Immunisierung mit kleinen Beträgen infizierten Blutes als Prophylaktikum Anwendung fand.

Uebertragene Immunität.

Anderson und Theobald Smith haben ebenso wie Ehrlich festgestellt, dass ein aktiv immunisiertes Muttertier Antikörper auf seine Jungen übertragen kann, die diese passive Immunität bald verlieren.

Virulenz.

Day hat die Beziehung zwischen Serumbeständigkeit und Virulenz der Bakterien studiert und dabei gesehen, dass nach Passagen durch aktives Kaninchenserum drei Mikroorganismenarten (B. prodigiosus, B. vulgaris und B. fluorescens non-liquefaciens) alle für Kaninchen virulenter geworden sind, B. prodigiosus wenigstens sechsmal so stark. Nach Passagen durch inaktives Serum zeigte B. prodigiosus keine Virulenzsteigerung für Kaninchen wie für Meerschweinchen. B. proteus vulgaris besass dieselbe erhöhte Virulenz für Kaninchen, wie nach Passagen durch aktives Serum. B. fluorescens hatte ebenso seine Virulenz erhöht, wie nach Passagen durch aktives Serum. Steinhardt beobachtete hierbei Inkonstanz der gesteigerten Serumresistenz. Die Untersuchungen von Marshall und Knox über Dysenterie, die ebenfalls zur Frage der Virulenz in Beziehung stehen, sind bereits erwähnt worden.

Syphilis.

Ueberaus zahlreiche Untersuchungen über die Serodiagnose der Syphilis sind von Noguchi ausgeführt worden. Er deutete zuerst auf gewisse mögliche Fehlerquellen bei der ursprünglichen Wassermannschen Reaktion, wie auf die Anwesenheit von Sensibilisatoren für rote Blutzellen von Schafen im menschlichen Serum. Er betonte auch, dass eine nicht spezifische Bindung vorkommen kann, wenn das Antigen Proteine enthält. Daher schlug er den Gebrauch von Lipoiden als Antigen vor, die durch Behandlung von Leberextrakten mit Azeton nach Extraktion mit Aether und Alkohol gewonnen werden. Noguchi arbeitete ausserdem eine quantitative Methode zur Anwendung bei der Syphilisdiagnose aus und bestimmte Normalmasse für die verschiedenen zur Reaktion nötigen Bestandteile. Sehr beachtenswerte Arbeiten, grösstenteils chemischer Natur, sind von Noguchi und von Noguchi und Bronfenbrenner über die Modifikation der Wassermannschen Reaktion geliefert worden. Leathes und Fitzgerald untersuchten ebenfalls die Rolle der Lipoide bei der Wassermannschen Reaktion.

Gelbes Fieber.

Schlusse dieser Uebersicht über die Leistungen amerikanischer
st es angebracht, der Arbeiten von Reed, Carroll, Lazear
brigen Mitglieder der Gelbfieberkommission zu gedenken. Die
g des Gelben Fiebers bildet eines der hervorragendsten und
agischsten Kapitel in der Geschichte des medizinischen Fort-
Diese Krankheit ist so lange eine Geissel gewesen, und es
wenig Bestimmtes über die eigentliche Art der Verbreitung be-
vohl mehrere Theorien bestanden), bis eine wirkliche gründliche
ung vorgenommen wurde. Die erzielten Ergebnisse und die
gründeten glänzenden Ruhmestaten sind überall bekannt.

sicht und gegenwärtiger Stand der Immunität in Amerika.

er Artikel schliesst die Einzelheiten der amerikanischen Im-
beiten des letzten Jahres nicht ein, sie sind in den Referaten
dieses Bandes zu finden.

st unmöglich gewesen, hier aller einzelnen Beiträge Erwähnung
zu der Frage der Immunität von der Gesamtheit der in Amerika
Felde tätigen Forschern geliefert worden sind. Es kann sogar
Veröffentlichungen von sehr bedeutendem Interesse ungewollt
wurden.

aus dieser Arbeit ersichtlich ist, haben viele zu der ständig
n Kenntnis der körperlichen Resistenz einen Anteil hinzugefügt;
uch ein Bild von der grossen Mannigfaltigkeit der erforschten
l zeigt, dass viele Arbeiten, die fraglos Bedeutung gewinnen
s jetzt noch nicht abschliessend in ihren Wechselwirkungen er-
d.

Interesse an immunologischen Problemen ist ständig im Wachsen
und findet jedes Jahr mehr Mitarbeiter auf diesem Gebiet, und
rkenntnis seiner Bedeutung bricht sich Bahn. Studierende und
ittenere aller der zahlreichen Schulen für Immunitätsforschung
Amerika Unterstützung und bei den von vielen Forschungslabo-
ebotenen Erleichterungen ist es kaum ein Wunder, dass sich
e des Interesses in ihren Wirkungen geltend machen.

Errungenschaften der Immunität scheinen sehr fest mit dem Fort-
zwei oder drei Spezialgebieten verknüpft zu sein. Diese sind nach
s Verfassers Physiologie, pathologische und physikalische Chemie.
zeichen hierfür finden sich bei Besprechung aller der von ameri-
Autoren in vielen Veröffentlichungen behandelten Themen.

Trotz dieser Wechselbeziehung ist es in Amerika wie anderswo offenkundig geworden, dass die Immunitätsforschung eine Begrenzung als Spezialwissenschaft beansprucht.

Die ausserordentliche Vermehrung der europäischen Immunitätsliteratur spiegelt sich in der amerikanischen Ausbeute wieder, die alljährlich zur Freude der Verleger und zum Schrecken der Leser wächst und sich vervielfacht. Vermutlich würde eine strengere Zensur der Artikel seitens der Verleger wie auch seitens der Laboratorien einigermassen diesem Uebel steuern können, das, weil es ein Uebel ist, sehr rapid um sich greift.

Die „Comptes Rendus de la Société de Biologie“ in Paris könnten wohl als Vorbild dienen, und die verhältnismässig neue Einrichtung der „Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medecine“ in Amerika, in denen die geleistete Arbeit in Kürze berichtet wird, zeigt deutliches Streben nach dem richtigen Wege. Dem Autor ist strenge Priorität und sofortige Verbreitung der wesentlichen Tatsachen gesichert; auch ist das Ziel darauf gerichtet, die Menge nebensächlicher Daten und unfertiger Hypothesen zu vermindern, da andernfalls Verzögerung der Veröffentlichung die Folge wäre.

Anm. d. Red.: Fortsetzung und Ergänzung dieses Artikels, sowie eine ausführliche Literaturtabelle soll im nächsten Bande erfolgen.

rlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART.

undlagen und Erfolge der Chemotherapie.

Von

Geh.Rat Prof. Dr. **P. Ehrlich.**

Mit 13 Tafelabbildungen. gr. 8°. 1911. geh. M. 1.60.

Lehrbuch der Bakteriologie

besonderer Berücksichtigung der Untersuchungs-methoden, Diagnostik und Immunitätslehre.

Von

Prof. Dr. **L. Heim.**

Vierte, vollständig umgearbeitete Auflage.

lit 184 Textabbildungen und 13 mikrophotographischen Tafeln.

gr. 8°. 1911. geh. M. 13.60; in Leinw. geb. M. 15.—.

Lehrbuch der Hygiene.

Von

Professor Dr. **L. Heim.**

Abbildungen. gr. 8°. 1903. geh. M. 8.—; in Leinw. geb. M. 9.—.

---

eber Ermüdungsstoffe.

Von

Professor Dr. **W. Weichardt.**

Zweite umgearbeitete Auflage.

Mit 5 Kurven. gr. 8°. 1912. geh. M. 2.—.

Serologische Studien

lem Gebiete der experimentellen Therapie.

Von

Prof. Dr. **W. Weichardt.**

Mit 98 Kurven. gr. 8°. 1906. geh. M. 2.80.

Verlag von FERDINAND ENKE in STUTTGART.

Spektraltafeln der Absorptionsbänder der Blutfarbstoffe.

Von Dr. **W. J. Dilling.**

Text in deutscher und englischer Sprache.

1911. Zwei lithographische Tafeln im Formate 75 : 100 cm.
In Hülse verpackt M. 12.—.

Atlas der Kristallformen und der Absorptionsbänder der Hämochromogene.

Von **Walter J. Dilling,** M. B., Ch. B.

Eine für Physiologen, Pharmakologen und Medizinalbeamte bestimmte Studie.
Mit einem Vorwort von Professor Dr. **R. Kobert.**

Text in deutscher und englischer Sprache.

Mit einer Textabbildung und 36 Tafeln, davon 34 in Lichtdruck.
hoch 4°. 1910. kart. M. 28.—; in Leinw. geb. M. 29.—.

Bernhard, Dr. O., Heliotherapie im Hochgebirge

mit besonderer Berücksichtigung der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. Mit 11 Tafeln. Lex. 8°. 1912. geh. M. 4.—

Frerichs, Prof. Dr. G., Leitfaden der anorganischen und organischen Chemie

für Studierende der Medizin, Tiermedizin und Zahnheilkunde, der Technik und Handelswissenschaft. Mit 20 Textabbildungen. gr. 8°. 1912. geh. M. 10.—; in Leinw. geb. M. 11.20.

Jahresbericht über die Fortschritte der Physiologie

Herausgegeben von **Geheimrat Prof. Dr. L. Hermann** und **Prof. Dr. O. Weiss. XIX. Band: Bericht über das Jahr 1910.** Lex. 8°. 1912. geh. M. 30—

Kobert, Prof. Dr. R., Kompendium der praktischen Toxikologie

zum Gebrauche für Aerzte, Studierende und Medizinalbeamte. **Fünfte, gänzlich umgearbeitete Auflage.** Mit 59 Tabellen. gr. 8°. 1912. geh. M. 7.40; in Leinw. geb. M. 8.40.

Koelsch, Kgl. Landesgewerbearzt Dr. F., Bernardino Ramazzini

Der Vater der Gewerbehygiene (1633—1714). Sein Leben und seine Werke. Mit einem Bildnis. Lex. 8°. 1912. geh. M. 1.40.

Wiest, A., Beschäftigungsbuch für Kranke und Rekonvaleszenten, Schonungsbedürftige jeder Art, sowie für die Hand des Arztes

Mit 122 Textabbildungen und einer Vorrede von **Prof. Dr. E. von Romberg.** Lex. 8°. 1912. geh. M. 5.—; in Leinw. geb. M. 6.—